



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

Disposición

Número: DI-2018-1046-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 31 de Enero de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000330-16-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000330-16-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS IMA SAIC 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).

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:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS IMA SAIC 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 FULL V® y nombre/s genérico/s FULVESTRANT, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS IMA SAIC.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 11/09/2017 15:46:00, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 11/09/2017 15:46:00, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 11/09/2017 15:46:00, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 11/09/2017 15:46:00.

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

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese 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° 1-0047-2000-000330-16-3

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.01.31 18:24:01 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

FULL V®

FULVESTRANT 250 MG/ 5 ML

Solución Inyectable IM

Lea atentamente todo este prospecto antes de empezar a utilizar este medicamento dado que contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene más preguntas, consulte a su médico.
- Este medicamento fue prescrito para usted solamente. No lo comparta con otros. Puede ser perjudicial para ellos, incluso si los síntomas de enfermedad son los mismos.
- Si aparecen efectos secundarios, consulte a su médico. Esto incluye cualquier efecto secundario posible que no aparezca en el listado de este prospecto.

Que contiene este prospecto:

1. Qué es FULL V® y para qué es utilizado.
2. Qué necesita saber antes de utilizar FULL V®.
3. Cómo utilizar FULL V®.
4. Posibles efectos secundarios.
5. Cómo conservar FULL V®.
6. Contenido del empaque y otra información.

1. Qué es FULL V® y para qué es utilizado

FULL V® contiene la sustancia activa fulvestrant, que forma parte del grupo de bloqueadores de estrógeno. Los estrógenos, un tipo de hormonas sexuales femeninas, pueden estar, en algunos casos, involucrados en el crecimiento del cáncer de mama.

FULL V® es utilizado para tratar cáncer de mama avanzado o metastásico en mujeres postmenopáusicas.

2. Qué necesita saber antes de utilizar FULL V®

No use FULL V®

- si usted es alérgico al fulvestrant o a cualquier otro ingrediente en este medicamento
- si usted está embarazada o amamantando
- si usted tiene severos problemas hepáticos.

Cuidados y precauciones

Informe a su médico si cualquiera de los siguientes se aplica a usted:

- problemas de hígado o riñón
- números bajos de plaquetas (que permiten la coagulación de la sangre) o trastornos de la coagulación
- problemas previos con coágulos sanguíneos
- osteoporosis (perdida de densidad del hueso)
- alcoholismo.

Niños y adolescentes

Fulvestrant no está indicado en niñas y adolescentes menores a 18 años.

Otros medicamentos y FULL V®

Por favor cuente a su médico si usted está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro tipo de medicamento.

En particular, usted debe decirle a su médico si usted está utilizando anticoagulantes (medicamentos para prevenir coágulos sanguíneos).

Embarazo y lactancia

No debe utilizar FULL V® si usted está embarazada. Si puede quedar embarazada, usted debe utilizar anticonceptivos efectivos mientras está siendo tratada con FULL V®.

Usted no debe amamantar mientras se encuentra en tratamiento con FULL V®.

Conducción y uso de máquinas

No se espera que Fulvestrant afecte su habilidad para manejar o utilizar máquinas. De todas maneras, si usted se encuentra cansado después del tratamiento no maneje o utilice máquinas.

FULL V® contiene 10% p/v de etanol (alcohol), por ejemplo, hasta 1000 mg por dosis es equivalente a 20 mL de cerveza u 8 mL de vino por dosis.

Esto es perjudicial para aquellas pacientes que sufren de alcoholismo.

Esto debe tenerse en cuenta en mujeres embarazadas o en período de lactancia, niños y grupos de alto riesgo como pacientes con problemas renales, o epilepsia.

3. Cómo utilizar FULL V®

La dosis recomendada es 500 mg de Fulvestrant (dos inyecciones de 250mg/ 5 mL) dada una vez al mes con una dosis adicional de 500 mg dada 2 semanas después de la dosis inicial.

Su médico le aplicará FULL V® como inyección intramuscular lenta, una en cada nalga. Si usted tiene alguna pregunta con el uso de éste medicamento, consulte a su médico.

4. Posibles efectos secundarios

Como todos los medicamentos, éste puede causarle efectos secundarios, aunque no todos los obtengan.

Usted puede necesitar tratamiento médico si experimenta cualquiera de los siguientes efectos secundarios:

- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad), incluyendo hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta.
- Trombo embolismo (aumento de riesgo de coágulos sanguíneos).
- Inflamación del hígado (hepatitis).
- Falla hepática.

Consulte a su médico si nota cualquiera de los siguientes efectos secundarios:

Efectos secundarios muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Reacciones en el sitio de inyección, como dolor y/o inflamación.
- Niveles anormales de enzimas hepáticas (visto en análisis de sangre).
- Náuseas (sentirse revuelto).
- Debilidad, cansancio.

Efectos secundarios frecuentes (pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 100 personas)

- Dolor de cabeza.
- Calores.
- Vómitos, diarrea, o pérdida de apetito.
- Sarpullido.
- Infecciones del tracto urinario.
- Dolor de espalda.
- Aumento de la bilirrubina (pigmento de la bilis producido en el hígado).
- Trombo embolismo (aumento de riesgo de coágulos sanguíneos).
- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad), incluyendo hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta.

Efectos secundarios poco frecuentes (pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 1000 personas)

- Disminución de los niveles de plaquetas (trombocitopenia).
- Sangrado vaginal, secreción espesa, blanquecina y candidiasis (infección).
- Moretones y sangrado en el sitio de inyección.
- Incremento de gamma-GT, una enzima hepática vista en análisis de sangre.
- Inflamación del hígado (hepatitis).
- Falla hepática.

Si usted tiene cualquier efecto secundario, consulte a su médico. Esto incluye cualquier efecto secundario no listado en este prospecto.

5. Como conservar Fulvestrant

Conservar y transportar en refrigerador (2°C – 8°C).

Mantenga los frascos en su empaque original, para preservarlos de la luz.

Mantenga este producto fuera del alcance y vista de los niños.

No utilizar este medicamento después de su fecha de vencimiento, la cual está declarada en el paquete exterior y etiqueta. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

Su profesional de la salud será responsable del correcto almacenamiento, uso y disposición de FULL V®.

6. Contenido del empaque y otra información

Que contiene Fulvestrant

- La sustancia activa es el fulvestrant. Cada frasco ampolla contiene 250 mg de fulvestrant.
- Los otros ingredientes (excipientes) son etanol (96 por ciento), alcohol bencílico, benzoato de bencilo y aceite de ricino.

Como se ve Fulvestrant y contenidos del empaque

Fulvestrant es una solución límpida, incolora a amarilla y viscosa contenida en un frasco ampolla de vidrio de 5 mL. Cada empaque presenta dos frascos ampolla, acompañados por un kit de administración: 2 jeringas y 4 agujas.

El contenido de ambos frascos debe ser administrado para recibir la dosis de 500 mg recomendada.

Mantener fuera del alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta”.

“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”.

Laboratorios IMA S.A.I.C

Certificado N°

Dirección Técnica: Alejandra Fernandes

ELABORADO EN: en Palpa 2862 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Última revisión: Agosto 2017



Laboratorios IMA S.A.I.C.
CUIT 30503720929
Presidencia



FERNANDES Alejandra Isabel
CUIL 27225186435



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO

FULL V®

FULVESTRANT 250 MG/ 5 ML

Solución Inyectable IM

Industria Argentina

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

FULL V® 250 mg/ 5 mL, Solución Inyectable IM.

Formula cuali-cuantitativa: Cada frasco ampolla de 5 mL contiene:

Fulvestrant	250,0 mg
Etanol 96%	500,0 mg
Alcohol Bencílico	500,0 mg
Benzoato de Bencilo	750,0 mg
Aceite de Ricino c.s.p.	5,0 mL

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Terapia endócrina, antiestrógeno.

Clasificación ATC: L02BA03.

INDICACIONES

Fulvestrant está indicado para el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico y con receptores estrogénicos positivos, que ha recidivado durante o después del tratamiento adyuvante con antiestrógenos o que ha progresado durante otro tratamiento antiestrogénico.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

Fulvestrant es un antagonista competitivo del receptor estrogénico (RE) con una afinidad comparable a la del estradiol. Fulvestrant 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.

Los niveles proteicos del RE en los tumores RE positivos, en comparación con placebo. Existió además un descenso significativo en la expresión del receptor de progesterona,

consistente con una falta de efectos estrogénicos agonistas intrínsecos. En mujeres postmenopáusicas con tumores de mama, también se ha demostrado que, como tratamiento neoadyuvante, 500 mg de Fulvestrant regulan en forma negativa al RE y al marcador de proliferación Ki 67, en mayor grado que 250 mg de este medicamento.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Luego de la administración de la inyección intramuscular de acción prolongada de Fulvestrant, éste se absorbe lentamente, y las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) se alcanzan después de 5 días. La administración del régimen de Fulvestrant 500 mg alcanza niveles de exposición en, o cerca del estado de equilibrio durante el primer mes de tratamiento (media [CV]: AUC 475 [33,4%] ng días/ml, C_{max} 25,1 [35,3%] ng/ml, C_{min} 16,3 [25,9%] ng/ml, respectivamente). En el estado de equilibrio las concentraciones plasmáticas de Fulvestrant 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

Fulvestrant está sometido a una distribución rápida y extensa. El gran volumen de distribución aparente en estado de equilibrio (Vd_{ss}) de aproximadamente 3 a 5 l/kg indica que la distribución es en gran medida extravascular. Fulvestrant está altamente unido (99%) a las 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).

Metabolismo

El metabolismo de Fulvestrant no se ha evaluado completamente, pero implica combinaciones de un número de posibles vías de biotransformación análogas a las de los esteroides endógenos. Los metabolitos identificados (incluye los metabolitos 17-cetona, sulfona, 3-sulfato, 3 y 17-glucoronido) son menos activos, o bien muestran una actividad similar a la de Fulvestrant 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 de Fulvestrant; sin embargo, las vías que no son P450 parecen predominar *in vivo*. Los datos *in vitro* indican que Fulvestrant no inhibe las isoenzimas del CYP450.

Eliminación

Fulvestrant se elimina principalmente en forma metabolizada. La vía de excreción principal es la fecal, con menos de 1% excretado en la orina. Fulvestrant presenta una eliminación elevada, $11 \pm 1,7$ mL/min/kg, sugiriendo un cociente de extracción hepática elevado. La vida media ($t_{1/2}$) terminal después de la administración intramuscular se rige por la velocidad de absorción y se ha estimado que es de 50 días.

Poblaciones especiales

No se conoce ninguna diferencia en el perfil farmacocinético de Fulvestrant en relación a la edad (33 - 89 años), el peso (entre 40 - 127 kg) o la raza.

Insuficiencia renal

La insuficiencia leve y moderada de la función renal no influyo en la farmacocinética de Fulvestrant en ninguna forma clínicamente importante.

Insuficiencia hepática

En un ensayo clínico publicado en sujetos con insuficiencia hepática leve y moderada (grado A y B de Child-Pugh), se aplicó una dosis elevada de una formulación para inyección intramuscular de corta duración. En los sujetos con insuficiencia hepática se produjo un incremento de hasta aproximadamente 2,5 veces en el AUC en comparación con los individuos sanos. En las pacientes en tratamiento con Fulvestrant se espera que un aumento de esta magnitud en la exposición sea bien tolerado. No fueron evaluados pacientes con insuficiencia hepática grave (grado C de Child-Pugh).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Mujeres adultas (incluyendo mujeres de edad avanzada)

La dosis recomendada es de 500 mg de Fulvestrant administrada una vez por mes, con una dosis adicional de 500 mg administrada dos semanas después de la dosis inicial.

Niñas y adolescentes

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

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 ≥ 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 Fulvestrant con precaución al tratar pacientes con alteración de la función hepática leve y moderada. No se ha evaluado la seguridad ni la eficacia en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Forma de Administración

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

Instrucciones de Administración

Las manos deben permanecer 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 está 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.
- Antes de su administración, se deben inspeccionar visualmente las soluciones parenterales 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, la posición de la aguja con el bisel hacia arriba.

Eliminación

El frasco ampolla, las agujas y las jeringas son sólo para un único uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizara de acuerdo con la normativa local.

CONTRAINDICACIONES

Fulvestrant está contraindicado en:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Embarazo y lactancia.
- Insuficiencia hepática grave.

ADVERTENCIAS

FULL V® se debe emplear con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada.

FULL V® se debe emplear con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 mL/min).

Dada la vía de administración intramuscular, FULL V® se debe utilizar con precaución cuando se trate a pacientes con diátesis hemorrágica, trombocitopenia, o en tratamiento con anticoagulantes.

En mujeres con cáncer de mama avanzado se observan frecuentemente accidentes tromboembólicos, como se ha observado en los ensayos clínicos publicados de Fulvestrant. Debe considerarse este hecho cuando se prescriba Fulvestrant a pacientes en riesgo.

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

Población pediátrica

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

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos

Un estudio clínico publicado de interacción con midazolam (sustrato del CYP3A4) demostró que Fulvestrant no inhibe el CYP3A4.

Otros estudios clínicos publicados de interacción con rifampicina (inductor del CYP3A4) y ketoconazol (inhibidor del CYP3A4) no han mostrado un cambio clínicamente importante en la eliminación de Fulvestrant. Por consiguiente, no es necesario un ajuste de dosis en pacientes que están recibiendo de forma concomitante Fulvestrant y e inhibidores o inductores del CYP3A4.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil: Se debe indicar a las pacientes e edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento.

Embarazo: FULL V® está contraindicado durante el embarazo.

Fulvestrant ha mostrado que atraviesa la placenta tras dosis únicas intramusculares en ratas y conejos hembra. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva, incluyendo una mayor incidencia de anomalías y muertes fetales. Si se presenta un embarazo mientras se toma Fulvestrant, la paciente deberá ser informada de los posibles riesgos para el feto y del riesgo potencial de aborto espontáneo.

Lactancia: Se desconoce si Fulvestrant es excretado en la leche materna humana. Considerando el potencial de reacciones adversas serias debido a Fulvestrant en los lactantes, el uso durante la lactancia está contraindicado.

Fertilidad: No se han estudiado los efectos de Fulvestrant sobre la fertilidad en humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Toxicidad, carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad (PRECLINICOS)

La toxicidad aguda de Fulvestrant es baja.

Las formulaciones de Fulvestrant 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 Fulvestrant, en comparación con la solución salina de control. En estudios de toxicidad con dosis múltiples intramusculares de Fulvestrant 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 las 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 en un perro [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.

Fulvestrant no mostró potencial genotóxico.

Fulvestrant 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 incidencia de anomalías fetales, incluyendo flexión tarsal. Los conejos tratados con Fulvestrant 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).

Un estudio publicado de oncogenicidad a dos años en ratas (administración intramuscular de Fulvestrant) 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 los 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. Por lo tanto, no se considera que estos resultados sean relevantes para el uso de Fulvestrant en mujeres post-menopáusicas con cáncer de mama avanzado.

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 frecuencia

Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infecciones del tracto urinario
-----------------------------	------------	---------------------------------

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Disminución del recuento de plaquetas
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Anorexia ^a
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
Trastornos vasculares	Frecuentes	Tromboembolismo venoso ^a , sofocos
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas
	Frecuentes	Vómitos, diarrea
Trastornos hepato biliares	Muy frecuentes	Elevación de enzimas hepáticas (ALT, AST, ALP) ^a
	Frecuentes	Bilirrubina elevada
	Poco frecuentes	Fallo hepático, hepatitis, gamma-GT elevada
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Dolor de espalda ^a
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Moniliasis vaginal, leucorrea, hemorragia vaginal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Astenia ^a , reacciones en el lugar de la inyección ^b
	Poco frecuentes	Hemorragia en el lugar de la inyección, hematoma en el lugar de la inyección

^aIncluye reacciones adversas al medicamento para las cuales la contribución exacta de Fulvestrant no puede ser evaluada debido a enfermedad subyacente.

^bEl término "reacciones en el lugar de la inyección" no incluye los términos "hemorragia en el lugar de la inyección" y "hematoma en el lugar de la inyección".

SOBREDOSIS

No existe experiencia de sobredosis en humanos. Los estudios en animales publicados sugieren que no se pusieron de manifiesto, con las dosis más altas de Fulvestrant, efectos distintos de los relacionados directa o indirectamente con la actividad antiestrogénica. En caso de sobredosis, se recomienda tratamiento sintomático de soporte.

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 Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777
-Hospital Juan A. Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

INCOMPATIBILIDADES

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

PRESENTACIÓN

FULL V[®], 250 mg/5 mL:

Envase con 2 frascos ampollas de vidrio de 5 mL cada uno acompañado de un kit de administración: 2 jeringas y 4 agujas.

CONSERVACIÓN

Conservar entre 2°C – 8°C y en el envase original para preservarlo de la luz.

MANTENER 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”.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

Lote:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación (ANMAT).

Certificado N°

Director Técnico: Alejandra Fernandes

Elaborado en: Palpa 2862 – Ciudad Autónoma de Buenc

Versión: Agosto 2017

Vencimiento:

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Laboratorios IMA S.A.I.C.
CUIT 30503720929
Presidencia



FERNANDES Alejandra Isabel
CUIL 27225186435



**PROYECTO DE RÓTULO
(FRASCO AMPOLLA)**

**FULL V®
FULVESTRANT 250 MG/ 5 ML
Solución Inyectable IM**

Venta bajo receta

Industria Argentina

Cada frasco ampolla contiene: Fulvestrant 250,00 mg/ 5 mL y excipientes c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Administración: Intramuscular.

Lote:

Vencimiento:

Conservar entre 2°C y 8°C, en su estuche original.

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°

Dirección Técnica: Alejandra Fernandes

ELABORADO EN: Laboratorios IMA S.A.I.C., sito en Palpa 2862 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Última revisión: Agosto 2017

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Laboratorios IMA S.A.I.C.
CUIT 30503720929
Presidencia



FERNANDES Alejandra Isabel
CUIL 27225186435



PROYECTO DE ROTULO

(ESTUCHE)

FULL V®

FULVESTRANT 250 MG/ 5 ML

Solución Inyectable IM

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Cada frasco ampolla de 5 mL contiene:

Fulvestrant	250,0 mg
Etanol 96%	500,0 mg
Alcohol Bencílico	500,0 mg
Benzoato de Bencilo	750,0 mg
Aceite de Ricino c.s.p.	5,0 mL

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Conservar entre 2°C y 8°C, en su estuche original.

Presentación: Contiene dos frascos ampollas de 5 mL acompañados por un kit de administración: 2 jeringas y 4 agujas.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Alejandra Fernández

ELABORADO EN: Laboratorios IMA S.A.I.C., sito en Pa
Buenos Aires.

Última revisión: Agosto 2017

Lote:

 **anmat**
Laboratorios IMA S.A.I.C.
CUIT 30503720929
Presidencia

 **anmat**

FERNANDES Alejandra Isabel
CUIL 27225186435

 **anmat**

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 2012091113



Buenos Aires, 31 DE ENERO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 1046

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58648

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 IMA SAIC

N° de Legajo de la empresa: 6599

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: FULL V®

Nombre Genérico (IFA/s): FULVESTRANT

Concentración: 250 mg

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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





porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
FULVESTRANT 250 mg

Excipiente (s)
ETANOL 96%V/V 500 mg/5ml
ALCOHOL BENCILICO 500 mg/5ml
BENZOATO DE BENCILO 750 mg/5ml
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: FRASCO AMPOLLA CON 5 ML SOLUCIÓN INYECTABLE

Accesorios: AGUJA ESTERIL

Contenido por envase secundario: ENVASE CON 2 FRASCOS AMPOLLAS DE VIDRIO DE 5 ML CADA UNO ACOMPAÑADO DE UN KIT DE ADMINISTRACIÓN: 2 JERINGAS Y 4 AGUJAS.

ENVASE CONTENIENDO 2 FRASCOS AMPOLLAS

Presentaciones: 2

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: L02BA03

Acción terapéutica: Antiestrógeno

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR

Indicaciones: Fulvestrant está indicado para el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico y con receptores estrogénicos positivos, que ha recidivado durante o después del tratamiento adyuvante con antiestrógenos o que ha 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 IMA S.A.I.C.	4217/16	PALPA 2862	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 IMA S.A.I.C.	4217/16	PALPA 2862	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

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



LABORAOTRIOS IMA S.A.I.C.	4217/16	PALPA 2862	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
------------------------------	---------	------------	----------------------------------	------------------------

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000330-16-3



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

