



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

Disposición

Número: DI-2018-2901-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Marzo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-015901-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015901-17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FASLODEX / FULVESTRANT Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, FULVESTRANT 250 mg/5 ml; aprobada por Certificado N° 50.438.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma ASTRAZENECA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FASLODEX / FULVESTRANT Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, FULVESTRANT 250 mg/5 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-01855655-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-01855755-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.438, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-015901-17-1

Jfs

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.03.23 09:29:58 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

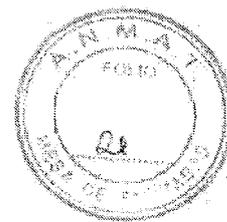
Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117594
Date: 2018.03.23 09:30:01 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO

(Prospecto para prescribir)

FASLODEX®
FULVESTRANT 250 mg / 5 ml
Solución Inyectable – Vía Intramuscular



Venta bajo receta

Industria Alemana

COMPOSICIÓN:

Cada jeringa prellenada contiene: Fulvestrant 250 mg. Excipientes: Etanol 96% (equivalente a 9,6% P/V de etanol); Alcohol bencílico; Benzoato de bencilo; Aceite de ricino.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: L02BA03

Terapia endocrina, Antiestrogénico.

FASLODEX® (Fulvestrant) inyectable para administración intramuscular es un antagonista del receptor estrogénico que no tiene efectos agonistas conocidos.

INDICACIONES:

FASLODEX® (Fulvestrant) está indicado para el tratamiento de mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico y con receptor de estrógeno positivo:

- no tratadas previamente con terapia endocrina, o
- cuya enfermedad ha recidivado durante o después del tratamiento adyuvante antiestrogénico o bien cuya enfermedad ha progresado a un tratamiento antiestrogénico.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos:

Fulvestrant es un antagonista competitivo del receptor estrogénico (RE) con una afinidad comparable al estradiol. Fulvestrant bloquea las acciones tróficas de los estrógenos sin actividad agonista parcial (de tipo estrógeno). El mecanismo de acción está asociado con regulación negativa (downregulation) de la proteína del RE. Los ensayos clínicos en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama primario han mostrado que fulvestrant regula negativamente de forma significativa a la proteína del RE en los tumores RE positivos, en comparación con placebo. Existió además un descenso significativo en la expresión del receptor de progesterona, consecuente con una falta de efectos estrogénicos agonistas intrínsecos. En mujeres posmenopáusicas con tumores de mama, también se ha demostrado que, como tratamiento neoadyuvante, 500 mg de fulvestrant regulan el receptor estrogénico y el marcador de proliferación Ki67 en mayor grado que 250 mg de este medicamento.

Eficacia clínica y seguridad en el cáncer de mama avanzado:

Se llevó a cabo un ensayo clínico de fase III en 736 mujeres post-menopáusicas con cáncer de mama avanzado que presentaban recurrencia de la enfermedad durante o después de la terapia endocrina adyuvante, o progresión tras la terapia endocrina para enfermedad avanzada. El estudio incluyó 423 pacientes cuya enfermedad había recurrido o progresado durante la terapia con antiestrogénico (subgrupo AE) y 313 pacientes cuya enfermedad había recurrido o progresado durante la terapia con un inhibidor de la aromataasa (subgrupo IA). Este ensayo comparó la eficacia y seguridad de **FASLODEX®** 500 mg (n=362) con **FASLODEX®** 250 mg (n=374). La variable principal fue la sobrevida libre de progresión (PFS); las variables secundarias clave

eficacia incluyeron tasa de respuesta objetiva (ORR), tasa de beneficio clínico (CBR) y sobrevida global (OS). Los resultados de eficacia para el estudio CONFIRM se resumen en la Tabla 1.



Tabla 1 Resumen de los resultados de la variable principal de eficacia (PFS) y variables secundarias claves de eficacia en el estudio CONFIRM.

Variable	Tipo de cálculo; comparación del tratamiento.	FASLODEX® 500 mg (N=362)	FASLODEX® 250 mg (N=374)	Comparación entre grupos (FASLODEX® 500 mg/ FASLODEX® 250 mg)		
				Relación de riesgo/ relación de probabilidad	IC al 95%	Valor de P
PFS	Mediana de K-M en meses; relación de riesgos					
Todas las pacientes		6,5	5,5	0,80	0,68, 0,94	0,006
-Subgrupo AE (n=423)		8,6	5,8	0,76	0,62 0,94	0,013
-Subgrupo IA (n=313) ^a		5,4	4,1	0,85	0,67 1,08	0,195
OS ^b	Mediana de K-M en meses relación de riesgos					
Todas las pacientes		26,4	22,3	0,81	0,69 0,96	0,016 ^c
-Subgrupo AE (n=423)		30,6	23,9	0,79	0,63 0,99	0,038 ^c
-Subgrupo IA (n=313) ^a		24,1	20,8	0,86	0,67 1,11	0,241 ^c
Variable	Tipo de cálculo; comparación del tratamiento.	FASLODEX® 500 mg (N=362)	FASLODEX® 250 mg (N=374)	Comparación entre grupos (FASLODEX® 500 mg/ FASLODEX® 250 mg)		
				Diferencia absoluta en %	IC al 95%	
ORR ^d	% de pacientes con OR; diferencia absoluta en %					
Todas las pacientes		13,8	14,6	-0,8	-5,8, 6,3	
-Subgrupo AE (n=296)		18,1	19,1	-1,0	-8,2, 9,3	
-Subgrupo IA (n=205) ^a		7,3	8,3	-1,0	-5,5, 9,8	
CBR ^e	% de pacientes con CB; diferencia absoluta en %					
Todas las pacientes		45,6	39,6	6,0	-1,1, 13,3	
-Subgrupo AE (n=423)		52,4	45,1	7,3	-2,2, 16,6	
-Subgrupo IA (n=313) ^a		36,2	32,3	3,9	-6,1, 15,2	

^a FASLODEX® está indicado en pacientes cuya enfermedad había recurrido o progresado durante una terapia antiestrogénica. Los resultados en el subgrupo IA no son concluyentes.

^b Se presenta la OS para el análisis final de supervivencia con una madurez del 75%.

^c Valor nominal de p sin realizar ajustes de multiplicidad entre el análisis inicial de supervivencia global con una madurez del 50% y el análisis de supervivencia actualizado con un 75% de madurez.

IF-2018-01855655-APN-DERM#ANMAT

Farm. María Mercedes Aloisio
Co-Directora Técnica
M.N. 16.753
ANMAT

ª La ORR se calculó en pacientes que fueron evaluables en su respuesta al inicio (es decir, aquellas con enfermedad medible al inicio; 240 pacientes en el grupo de FASLODEX® 500 mg y 261 pacientes en el grupo FASLODEX® 250 mg).

º Pacientes con una mejor respuesta objetiva de respuesta completa, respuesta parcial o enfermedad estable ≥24 semanas.

PFS: Sobrevida libre de progresión; ORR: Tasa de Respuesta Objetiva; OR: Respuesta Objetiva; CBR: Tasa de Beneficio Clínico; CB: Beneficio Clínico, OS: Sobrevida Global; K-M: Kaplan-Meier; IC: Intervalo de Confianza; IA inhibidor de la aromatasa; AE: Antiestrógeno.

Se realizó un ensayo de Fase 3, aleatorizado, doble ciego, de doble simulación, multicéntrico, de Faslodex 500 mg comparado con anastrozol 1 mg en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con ER positivo y/o PgR positivo, que no habían sido tratadas previamente con hormonoterapia. Un total de 462 pacientes fueron aleatorizadas 1:1 secuencialmente para recibir fulvestrant 500 mg o anastrozol 1 mg.

La aleatorización fue estratificada por el tipo de enfermedad (localmente avanzada o metastásica), la quimioterapia previa para la enfermedad avanzada y la enfermedad medible.

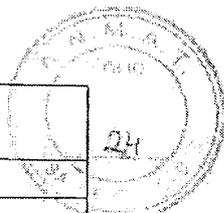
La variable principal de eficacia del estudio fue supervivencia libre de progresión (PFS) evaluada por el investigador según RECIST 1.1 (Criterios de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos). Las variables clave secundarias de eficacia incluían supervivencia global (OS) y tasa de respuesta objetiva (ORR).

Las pacientes reclutadas en este estudio tenían una mediana de edad de 63 años (rango de 36-90). La mayoría de las pacientes (87,0%) tenían enfermedad metastásica al inicio del estudio. El cincuenta y cinco por ciento (55,0%) de las pacientes tenían metástasis visceral al inicio del estudio. Un total del 17,1% de las pacientes recibieron un régimen previo de quimioterapia para la enfermedad avanzada; el 84,2% de las pacientes tenían enfermedad medible.

En la mayoría de los subgrupos predefinidos de pacientes se observaron resultados consistentes. Para el subgrupo de pacientes con enfermedad limitada a metástasis no visceral (n=208), el HR fue 0,592 (95% IC: 0,419 - 0,837) para el brazo de Faslodex comparado con el brazo de anastrozol. Para el subgrupo de pacientes con metástasis visceral (n=254), el HR fue 0,993 (95% IC: 0,740 - 1,331) para el brazo de Faslodex comparado con el brazo de anastrozol. Los resultados de eficacia del estudio FALCON se presentan en la Tabla 2 y en la Figura 1.

Tabla 2 Resumen de los resultados de la variable principal de eficacia (PFS) y variables clave secundarias de eficacia (Evaluación del investigador, Población con Intención de tratar) – Estudio FALCON

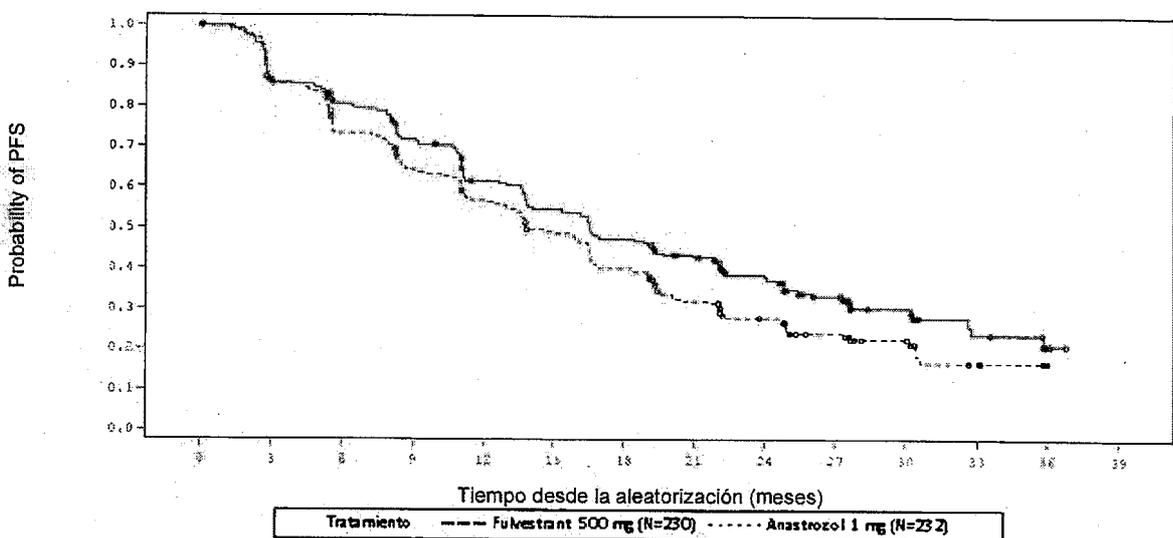
	Faslodex 500 mg (N=230)	Anastrozol 1 mg (N=232)
Supervivencia Libre de Progresión		
Número de eventos PFS (%)	143 (62,2%)	166 (71,6%)
Hazard Ratio (HR) PFS (95% IC) y valor-p	HR 0,797 (0,637 – 0,999) p = 0,0486	
Mediana PFS [meses (95% IC)]	16,6 (13,8 - 21,0)	13,8 (12,0 - 16,6)
Número de acontecimientos de OS*	67 (29,1%)	75 (32,3%)



Hazard Ratio OS (95% IC) y valor-p	HR 0,875 (0,629 – 1,217) p = 0,4277	
ORR**	89 (46,1%)	88 (44,9%)
Odds Ratio ORR (95% IC) y valor-p	OR 1,074 (0,716 – 1,614) p = 0,7290	
Mediana DoR (meses)	20,0	13,2
CBR	180 (78,3%)	172 (74,1%)
Odds Ratio CBR (95% IC) y valor-p	OR 1,253 (0,815 – 1,932) p = 0,3045	

*(madurez del 31%) - análisis no final de OS
**para pacientes con enfermedad medible

Figura 1 Curva Kaplan-Meier de Supervivencia Libre de Progresión (Evaluación por el investigador, Población por Intención de Tratar) – Estudio FALCON



Número de pacientes en riesgo:

FUL500	230	187	171	150	124	110	96	81	63	44	24	11	2	0
ANAS1	232	194	162	139	120	102	84	60	45	31	22	10	0	0

Se completaron dos ensayos clínicos Fase III en un total de 851 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado que presentaban recurrencia de la enfermedad durante o después de terapia endocrina adyuvante, o progresión tras terapia endocrina para la enfermedad avanzada. El 77% de la población bajo estudio presentaba cáncer de mama receptor estrogénico positivo. Estos ensayos compararon la seguridad y la eficacia de la administración mensual de **FASLODEX®** 250 mg frente a la administración diaria de 1 mg de anastrozol (un inhibidor de la aromatasas). Globalmente, **FASLODEX®** a la dosis mensual de 250 mg fue al menos tan eficaz como anastrozol en términos de sobrevida libre de progresión, respuesta objetiva y tiempo hasta el fallecimiento. No se produjeron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de estas variables entre los dos grupos de tratamiento. La sobrevida libre de progresión fue el parámetro de valoración principal. El análisis combinado de ambos ensayos mostró que el 83% de las pacientes que recibieron **FASLODEX®** progresó, en comparación con el 85% de las tratadas con anastrozol. Los análisis combinados de ambos ensayos mostraron que la relación de riesgo de **FASLODEX®** 250 mg con respecto al anastrozol para la sobrevida libre de progresión fue 0,95 (IC 95% 0,82 a

IF-2018-01855655-APN-DERM#ANMAT

Farm. Maria Mercedes Aloise
Co-Directora Técnica
M.M. 16753
ASTAZUL S.A.

1,10). La tasa de respuesta objetiva para **FASLODEX**[®] 250 mg fue del 19,2% en comparación con el 16,5% para anastrozol. La mediana del tiempo hasta el fallecimiento fue de 27,4 meses en las pacientes tratadas con **FASLODEX**[®] 250 mg y de 27,6 meses en las tratadas con anastrozol. La relación de riesgo entre **FASLODEX**[®] 250 mg y anastrozol para el tiempo hasta el fallecimiento fue de 1,01 (IC del 95%:0,86 a 1,19).

Efecto sobre el endometrio después de la menopausia:

Los datos preclínicos sugieren que fulvestrant no presenta un efecto estimulante sobre el endometrio postmenopáusico (ver *Datos de seguridad preclínica*). Un estudio de 2 semanas en voluntarias postmenopáusicas sanas tratadas con 20 microgramos diarios de etinilestradiol mostró que el tratamiento previo con **FASLODEX**[®] 250 mg tuvo por resultado una disminución significativa de la estimulación del endometrio postmenopáusico en comparación con el tratamiento previo con placebo, como se valoró mediante la determinación ecográfica del grosor del endometrio.

El tratamiento neoadyuvante de hasta 16 semanas en pacientes con cáncer de mama tratadas tanto con **FASLODEX**[®] 500 mg como con **FASLODEX**[®] 250 mg no dio lugar a cambios clínicamente significativos del grosor endometrial, indicando una ausencia de efecto agonista. No hay evidencia de efectos adversos endometriales en las pacientes estudiadas con cáncer de mama. No hay datos disponibles respecto a la morfología del endometrio.

En dos estudios a corto plazo (1 y 12 semanas) en pacientes premenopáusicas con enfermedad ginecológica benigna, no se observaron diferencias significativas en el grosor endometrial (determinado por ecografía) entre fulvestrant y placebo.

Efectos sobre el hueso:

No existen datos a largo plazo sobre el efecto de fulvestrant sobre el hueso. El tratamiento neoadyuvante de hasta 16 semanas en pacientes con cáncer de mama tratadas tanto con **FASLODEX**[®] 500 mg como con **FASLODEX**[®] 250 mg no dio lugar a cambios clínicamente significativos en los marcadores séricos de recambio óseo.

Población pediátrica:

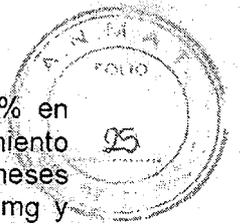
FASLODEX[®] no está indicado para uso en niños. La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con **FASLODEX**[®] en los diferentes grupos de la población pediátrica en cáncer de mama (ver *Posología y modo de administración* para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Un estudio abierto fase II investigó la seguridad, eficacia y farmacocinética de fulvestrant en 30 niñas de 1 a 8 años con Pubertad Precoz Progresiva asociada con Síndrome de McCune Albright (MAS). Las pacientes pediátricas recibieron una dosis intramuscular mensual de Fulvestrant de 4 mg/kg. Este estudio de 12 meses investigó una serie de variables de MAS y mostró una reducción en la frecuencia de hemorragia vaginal y en la velocidad de avance de edad ósea. Las concentraciones mínimas de fulvestrant en el estado estacionario en niñas en este estudio fueron coherentes con las de los adultos (ver *Propiedades Farmacocinéticas*). No surgieron nuevas cuestiones de seguridad de este pequeño estudio, pero los datos a 5 años no están disponibles todavía.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción:

Después de la administración de la inyección intramuscular de acción prolongada de **FASLODEX**[®], el fulvestrant se absorbe lentamente y se alcanzan concentraciones máximas en plasma (C_{max}) luego de alrededor de 5 días. La administración del régimen de **FASLODEX**[®] 500 mg logra niveles de exposición en el organismo que son similares a los obtenidos con el régimen de **FASLODEX**[®] 250 mg administrado dos veces al día.



estacionario 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 estacionario, las concentraciones plasmáticas de fulvestrant se mantienen dentro de un rango relativamente estrecho con una diferencia de hasta aproximadamente tres veces entre las concentraciones máximas y mínimas. Luego de la administración intramuscular, la exposición es aproximadamente proporcional a la dosis en el rango de dosis de 50 a 500 mg.



Distribución:

El fulvestrant está sometido a una distribución rápida y extensa. El gran volumen de distribución aparente en estado estacionario (V_{dss}) de aproximadamente 3 a 5 l/kg indica que la distribución es en gran medida extravascular. El 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 farmacológica 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 fulvestrant no se ha evaluado completamente, pero implica 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-glucurónido) 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 del P450 involucrada en la oxidación de fulvestrant; sin embargo, las vías que no son P450 parecen predominar *in vivo*. Los datos *in vitro* sugieren que Fulvestrant no inhibe las isoenzimas CYP450.

Eliminación:

El fulvestrant se elimina principalmente en forma metabolizada. La vía de excreción principal es la fecal, con menos del 1% excretado en la orina. El 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 es determinada por la velocidad de absorción y se ha estimado en 50 días.

Poblaciones especiales:

En un análisis farmacocinético de población de los datos recabados en los ensayos Fase III no se detectó ninguna diferencia en el perfil farmacocinético de Fulvestrant por lo que se refiere a la edad (intervalo de 33 a 89 años), el peso (40 – 127 kg) o la raza.

Insuficiencia renal:

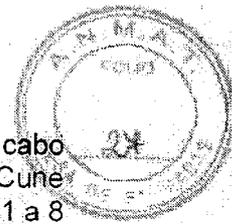
La alteración de la función renal leve a moderada no influyó en la farmacocinética de fulvestrant de ninguna forma clínicamente importante.

Insuficiencia hepática:

La farmacocinética de fulvestrant ha sido evaluada en un ensayo clínico de dosis única llevado a cabo en mujeres con insuficiencia hepática leve a moderada (grado A y B de Child-Pugh). Se utilizó una dosis elevada de una formulación para inyección intramuscular de acción corta. En estos **mujeres** con insuficiencia hepática se produjo un incremento de hasta aproximadamente 2,5 veces en el AUC comparado con sujetos sanos. En pacientes tratadas con **FASLODEX®**, se espera que un incremento de esta magnitud en la exposición sea bien tolerado. Los sujetos con insuficiencia hepática severa no fueron evaluados (grado C de Child-Pugh).

IF-2018-01855655-APN-DERM#ANMAT

Farm. María Mercedes Alonso
Cof. Directora Técnica
M.N. 16.753
Agnazulán S.A.



Población pediátrica:

La farmacocinética de fulvestrant se ha evaluado en un ensayo clínico llevado a cabo en 30 niñas con Pubertad Precoz Progresiva asociada con Síndrome de McCune-Albright (ver *Propiedades farmacodinámicas*). Las pacientes pediátricas tenían de 1 a 8 años y recibieron una dosis intramuscular mensual de fulvestrant de 4 mg/kg. La media geométrica (desviación estándar) de la concentración mínima ($C_{min,ss}$) y AUC_{ss} en el estado estacionario fue 4,2 (0,9) ng/ml y 3.680 (1.020) ng*h/ml, respectivamente. Aunque los datos recogidos fueron limitados, las concentraciones mínimas de fulvestrant en el estado estacionario en niñas parecieron ser coherentes con las de los adultos.

Datos de seguridad pre-clínica:

La toxicidad aguda de Fulvestrant es baja.

FASLODEX® y otras formulaciones de fulvestrant fueron bien toleradas en especies animales utilizadas en estudios de dosis múltiples. Las reacciones locales, incluyendo miositis y granulomas en el sitio de la inyección fueron atribuidas al vehículo, pero la severidad de la miositis en conejos se incrementó con fulvestrant, comparado 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, particularmente en el sistema reproductivo 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 luego de la administración oral e intravenosa, se observaron efectos sobre el sistema cardiovascular (leves elevaciones del segmento S-T del ECG [oral] y paro sinusal en un perro [intravenoso]). Estos tuvieron lugar a niveles de exposición más altos que en pacientes (C_{max} > 15 veces), y es probable que sean de importancia limitada para la seguridad humana en la dosis clínica.

Fulvestrant no mostró potencial genotóxico.

Fulvestrant mostró efectos sobre la reproducción y el desarrollo embrionario/fetal consecuentes con su actividad antiestrogénica, a dosis similares a la dosis clínica. En ratas se observó una reducción reversible en la fertilidad de las hembras y la supervivencia embrionaria, distocia, y un incremento en la incidencia de las anomalías fetales, incluyendo flexión tarsal. Los conejos tratados con fulvestrant no pudieron mantener la gestación. Se observaron incrementos en el peso placentario y pérdida de fetal tras la implantación. Hubo un incremento en la incidencia de las variaciones fetales en conejos (desplazamiento hacia atrás de la cintura pélvica y de la vértebra pre-sacra 27).

Un estudio de oncogenicidad de 2 años en ratas (administración intramuscular de **FASLODEX®**) reveló un incremento en la incidencia de tumores benignos de células granulosas ováricas en ratas hembras en la dosis alta de 10 mg/rata/15 días y un incremento en la incidencia de los tumores en células de Leydig testiculares 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 benignos como malignos) 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 tales tumores es consistente con las alteraciones en la retroalimentación endocrina

IF-2018-01855653-APN-DERM#ANMAT

relacionadas con la farmacología en niveles de gonadotropina causados por antiestrógenos en animales en ciclo estrogénico. Por lo tanto, no se considera que estos resultados sean relevantes para el uso de fulvestrant en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado.



POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

Mujeres adultas (incluyendo mujeres de edad avanzada):

La dosis recomendada es 500 mg una vez al mes, con una dosis adicional de 500 mg administrada dos semanas luego de la dosis inicial.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

No se recomiendan ajustes de la dosis para las pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (clearance de creatinina ≥ 30 ml/min). No se ha evaluado la seguridad ni la eficacia en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina < 30 ml/min), por lo que se recomienda precaución en estas pacientes (ver *Advertencias y precauciones*).

Insuficiencia hepática:

No se recomiendan ajustes de la dosis para las pacientes con Insuficiencia hepática de leve a moderada. No obstante, **FASLODEX**[®] debe utilizarse con precaución al tratar estas pacientes ya que puede aumentar la exposición a fulvestrant. No existen datos en pacientes con insuficiencia hepática severa. (Ver *Contraindicaciones, Advertencias y precauciones y Propiedades farmacocinéticas*).

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de **FASLODEX**[®] en niños de 0 a 18 años. Los datos actualmente disponibles se incluyen en *Propiedades farmacológicas*, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

Forma de administración:

FASLODEX[®] se debe administrar mediante dos inyecciones consecutivas intramusculares lentas de 5 ml (1-2 minutos/inyección), una en cada glúteo (zona glútea).

Se debe tener precaución si se inyecta **FASLODEX**[®] en la zona dorsoglútea debido a la proximidad del nervio ciático.

Instrucciones para la administración:

Administrar la inyección de acuerdo con las directrices locales para la inyección intramuscular de grandes volúmenes.

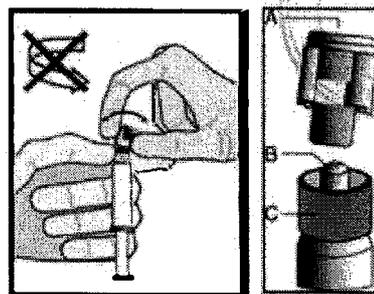
NOTA: Debido a la proximidad del nervio ciático, se debe tener precaución si se inyecta **FASLODEX**[®] en la zona dorsoglútea (ver *Advertencias y precauciones*).

Advertencia: No esterilizar en autoclave la aguja con sistema de seguridad antes de su uso. Las manos deben permanecer detrás de la aguja durante su uso y su eliminación.

Para cada una de las dos jeringas:

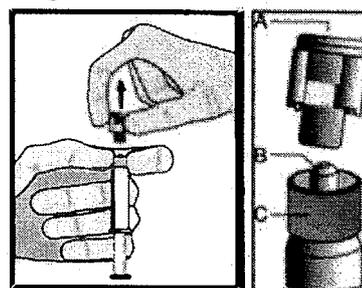
- Retire el cuerpo de vidrio de la jeringa de la bandeja y Figura 1 compruebe que no esté dañado.

- Abra el envase exterior de la aguja con sistema de seguridad
- Antes de su administración, se deben inspeccionar visualmente las soluciones parenterales en cuanto al contenido en partículas y a la decoloración.
- Mantenga la jeringa en posición vertical sujetándola por la parte estriada (C). Con la otra mano, sujete el tapón (A) e inclínelo cuidadosamente hacia atrás y adelante hasta que se desprenda la tapa y se pueda sacar, no la gire (ver Figura 1).



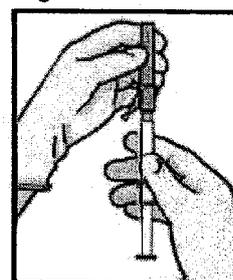
- Retire el tapón (A) tirando hacia arriba. Para mantener la esterilidad evite tocar la punta de la jeringa (B) (ver Figura 2).

Figura 2



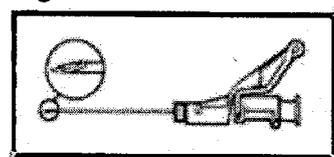
- Acople la aguja con sistema de seguridad al "Luer-Lok" enrósquela hasta que se acople firmemente (ver Figura 3). Compruebe que la aguja está acoplada al conector Luer antes de dejar de mantenerlo en posición vertical.
- Tire del capuchón protector de la aguja en línea recta para no dañar el extremo de la misma.
- Lleve la jeringa cargada al punto de administración.
- Retire el capuchón protector de la aguja.
- Elimine el exceso de gas de la jeringa.

Figura 3



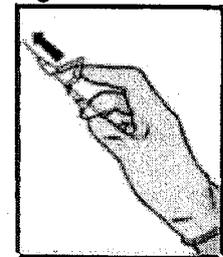
- Administre lentamente por vía intramuscular en el glúteo (zona glútea) (1-2 minutos/inyección). Para una mayor comodidad, la posición de la aguja con el bisel hacia arriba tiene la misma orientación que el brazo de la palanca levantado (ver Figura 4).

Figura 4



- Tras la inyección, dé inmediatamente un solo toque con el dedo en el brazo de la palanca para activar el mecanismo de protección (ver Figura 5).
NOTA: Active alejado de su cuerpo y de los demás. Escuche el clic y confirme visualmente que la punta de la aguja está totalmente protegida.

Figura 5

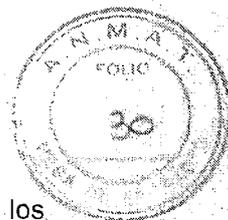


Eliminación:

Las jeringas prellenadas son **sólo** para un único uso.

El producto sin utilizar y los materiales que hayan estado en contacto con el medicamento deben ser eliminados en cumplimiento con las regulaciones locales.

IF-2018-01855655-APN-DERM#ANMAT



CONTRAINDICACIONES:

FASLODEX® está contraindicado en:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los excipientes.
- El embarazo y la lactancia (ver *Embarazo y lactancia*)
- Insuficiencia hepática severa (ver *Advertencias y Propiedades farmacocinéticas*)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

FASLODEX® se debe emplear con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (ver *Posología y modo de administración, Contraindicaciones y Propiedades farmacocinéticas*).

FASLODEX® se debe emplear con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min).

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

En mujeres con cáncer de mama avanzado se observan frecuentemente eventos tromboembólicos, como se ha demostrado en los ensayos clínicos con **FASLODEX®** (ver *Reacciones adversas*). Debe considerarse este hecho cuando se prescriba **FASLODEX®** a pacientes de riesgo.

Con la inyección de **FASLODEX®** se han comunicado acontecimientos relacionados con el lugar de la administración incluyendo ciática, neuralgia, dolor neuropático y neuropatía periférica. Se debe tener precaución al administrar **FASLODEX®** en el lugar de inyección en la zona dorsoglútea debido a la proximidad del nervio ciático (ver secciones *Posología y modo de administración y Reacciones adversas*).

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.

Interferencia con ensayos de anticuerpos anti- estradiol

Debido a la similitud estructural de fulvestrant y estradiol, fulvestrant puede interferir en los ensayos basados en anticuerpos anti-estradiol y puede obtenerse un resultado falsamente elevado de los niveles de estradiol.

Población pediátrica:

FASLODEX® no está recomendado para uso en niños y adolescentes puesto que no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de pacientes (ver *Propiedades farmacodinámicas*).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

Un estudio clínico de interacción con midazolam (sustrato del CYP3A4) demostró que fulvestrant no inhibe el CYP3A4. Estudios clínicos 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 a las que se les ha prescrito de forma concómitante fulvestrant e inhibidores o inductores del CYP3A4).

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Mujeres en edad fértil:

IF-2018-01855655-APN-DERM#ANMAT



Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Reducción del recuento de plaquetas ^e
Trastornos del sistema inmunológico	Muy Frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad ^e
	Poco frecuentes	Reacciones anafilácticas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Anorexia ^a
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Sofocos ^e
	Frecuentes	Tromboembolismo venoso ^a
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas
	Frecuentes	Vómitos, diarrea
Trastornos hepatobiliares	Muy frecuentes	Enzimas hepáticas elevados (ALT, AST, ALP) ^a
	Frecuentes	Bilirrubina elevada ^a
	Poco frecuentes	Fallo hepático ^{c,f} , hepatitis ^f , gamma-GT elevada ^f
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Erupción ^e
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Dolor articular y musculoesquelético ^d
	Frecuentes	Dolor del espalda ^a
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Hemorragia vaginal ^e
	Poco frecuentes	Moniliasis vaginal ^f , leucorrea ^f
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Astenia ^a , reacciones en el lugar de la inyección ^b
	Frecuentes	Neuropatía periférica ^e , ciática ^e
	Poco frecuentes	Hemorragia en el lugar de la inyección ^f , hematoma en el lugar de la inyección ^f , neuralgia ^{c,f}

- ^a Incluye reacciones adversas al medicamento para las cuales no se puede evaluar la contribución exacta de Faslodex, debido a la enfermedad subyacente.
- ^b El término "reacciones en el lugar de la inyección" no incluye los términos hemorragia en el lugar de la inyección, hematoma en el lugar de la inyección, ciática, neuralgia y neuropatía periférica.
- ^c El acontecimiento no se observó en los ensayos clínicos principales (CONFIRM, FINDER 1, FINDER 2, NEWEST). La frecuencia se ha calculado empleando el límite superior del intervalo de confianza al 95% para la estimación puntual. Esto se calcula como 3/560 (donde 560 es el número de pacientes en los ensayos clínicos principales), lo que se equipara a una categoría de frecuencia de "poco frecuente".
- ^d Incluye: artralgia, y menos frecuentemente dolor musculoesquelético, mialgia y dolor en las extremidades.
- ^e La categoría de frecuencias difiere entre el análisis de seguridad agrupado y el del FALCON.
- ^f No se observó RAM en FALCON.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Las descripciones incluidas a continuación están basadas en el análisis de seguridad de los datos de 228 pacientes que recibieron al menos una (1) dosis de fulvestrant y de 232 pacientes que recibieron al menos una (1) dosis de anastrozol, respectivamente, en el ensayo Fase 3 FALCON.

Dolor articular y musculoesquelético

En el estudio FALCON, el número de pacientes que comunicaron la reacción adversa de dolor articular y musculoesquelético fue 65 (31,2%) y 48 (24,1%) para los brazos de fulvestrant y anastrozol, respectivamente. De las 65 pacientes en el brazo de Faslodex, el 40% (26/65) de las pacientes comunicó dolor articular y musculoesquelético durante el primer mes de tratamiento, y el 66,2% (43/65) de las pacientes durante los primeros 3 meses de tratamiento. Ninguna paciente comunicó acontecimientos de Grado CTCAE ≥ 3 o que requirieran...

Farm. María Mercedes Aloise
Co-Directora Técnica
M.N. 16.752
AstraZeneca S.A.

interrupción de la dosis o suspensión del tratamiento debido a estas reacciones adversas.



SOBREDOSIS:

Existen notificaciones de casos aislados de sobredosis con Faslodex en humanos. Los estudios en animales sugieren que no se pusieron de manifiesto, con las dosis más altas de Fulvestrant, efectos distintos de los relacionados directos o indirectamente con la actividad antiestrogénica. (Ver Datos de seguridad preclínica). En caso de sobredosis, se recomienda tratamiento sintomático de soporte.

En Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

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

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

INCOMPATIBILIDADES:

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

PRESENTACIONES:

Dos jeringas prellenadas de 5 ml (conteniendo cada una 250 mg de Fulvestrant). Se proporciona además una aguja con sistema de seguridad para su conexión al cuerpo de la jeringa.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Conservar entre 2°C – 8°C, en su envase original. Proteger de la luz.

Las desviaciones de temperatura fuera del rango de entre 2°C y 8°C deben ser controladas. Esto incluye evitar la conservación a temperaturas superiores a 30°C, y que no exceda un periodo de 28 días, durante el cual la temperatura media de conservación del medicamento sea inferior a 25°C (pero por encima de entre 2°C y 8°C). Tras las desviaciones de temperatura, el medicamento debe ser retornado de forma inmediata a las condiciones de conservación recomendadas (conservar y transportar en nevera entre 2°C y 8°C). Las desviaciones de temperatura tienen un efecto acumulativo en la calidad del medicamento, no debiéndose superar el periodo de 28 días por encima de la duración de la caducidad de 4 años. La exposición a temperaturas inferiores a 2°C no dañará el medicamento, siempre y cuando éste no se conserve por debajo de los -20°C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaboración y acondicionamiento primario en: Vetter Pharma-Fertigung GMBH & Co. KG, Scützenstrasse 87, Ravensburg, Alemania.

Acondicionamiento secundario en: AstraZeneca UK LTD, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire SK10 2NA, Reino Unido.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50.438. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT N°

IF-2018-01855655-APN-DERM#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-01855655-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 11 de Enero de 2018

Referencia: prospectos 15901-17-1 Certif 50438

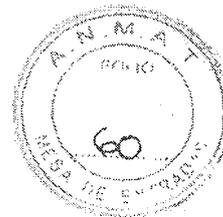
El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.01.11 08:18:54 -03'00'

Ana Alicia Alvarez
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.11 08:18:55 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO
(INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE)



Faslodex®
Fulvestrant 250 mg/5 ml
Solución Inyectable
Vía Intramuscular

Venta bajo receta

Industria Alemana

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 **Faslodex®** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar **Faslodex®**
3. Cómo usar **Faslodex®**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **Faslodex®**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Faslodex® y para qué se utiliza

Faslodex® contiene el principio activo fulvestrant, que pertenece al grupo de bloqueantes de estrógeno. Los estrógenos, un tipo de hormonas sexuales femeninas, pueden estar en algunos casos implicados en el desarrollo del cáncer de mama.

Faslodex® se utiliza para tratar el cáncer de mama avanzado o metastásico en mujeres postmenopáusicas.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Faslodex®

No use Faslodex®:

- si es alérgica a fulvestrant o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6 *Información adicional - Composición de Faslodex®*)
- si está embarazada o en periodo de lactancia
- si presenta problemas hepáticos graves

Advertencias y precauciones

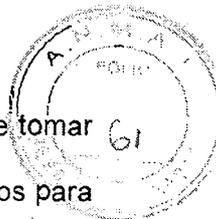
Informe a su médico antes de empezar a usar **Faslodex®** si Ud. tiene:

- problemas de riñón o hígado
- recuento bajo de plaquetas (que ayudan a la coagulación de la sangre) o alteraciones hemorrágicas
- problemas previos de coágulos sanguíneos
- osteoporosis (pérdida de densidad ósea)
- alcoholismo

Niños y adolescentes

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

IF-2018-01855755-APN-DERM#ANMAT



Uso de Faslodex® con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

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

Embarazo y lactancia

No debe utilizar **Faslodex®** si está embarazada. Si puede quedarse embarazada, debe utilizar un método anticonceptivo eficaz mientras esté en tratamiento con **Faslodex®**.

No debe amamantar mientras esté en tratamiento con **Faslodex®**.

Conducción y uso de máquinas

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

Faslodex® 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 Faslodex®

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

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

Su médico o enfermero le administrará **Faslodex®** mediante una inyección intramuscular lenta en cada uno de sus glúteos.

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

En Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

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

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

4. Posibles efectos adversos

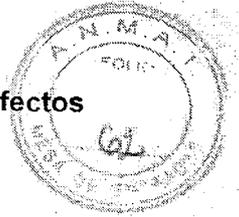
Al igual que todos los medicamentos, **Faslodex®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

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

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

IF-2018-01855755-APN-DERM#ANMAT

Farm. María Mercedes Aloise
Co-Directora Técnica
N.º 16.753
Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica S.A.



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*
- Dolor articular y musculoesquelético
- Sofocos
- Erupción cutánea
- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad), incluyendo hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta

Todos los efectos adversos restantes:

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

- Dolor de cabeza
- Vómitos, diarrea o pérdida del apetito*
- Infecciones del tracto urinario
- Dolor de espalda*
- Aumento de bilirrubina (un pigmento de la bilis producido por el hígado)
- Tromboembolismo (aumento del riesgo de coágulos sanguíneos)*
- Niveles disminuidos de plaquetas (trombocitopenia)
- Hemorragia vaginal
- Dolor lumbar que se refleja en un lado de la pierna (ciática)
- Debilidad repentina, entumecimiento, hormigueo o pérdida de movimiento en su pierna, especialmente en un solo lado del cuerpo, problemas repentinos para caminar o de equilibrio (neuropatía periférica)

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

- Flujo vaginal espeso, blanquecino y candidiasis (infección)
- Hematoma y hemorragia en el lugar de la inyección
- Aumento de gamma-GT, una enzima hepática que se identifica en un análisis de sangre
- Inflamación del hígado (hepatitis)
- Fallo hepático
- Entumecimiento, hormigueo y dolor
- Reacciones anafilácticas

* Incluye efectos adversos para los cuales no se puede evaluar el papel exacto de **Faslodex®** 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 Faslodex®

Conservar entre 2 °C – 8°C, en su envase original. Proteger de la luz. Las desviaciones de temperatura fuera del rango 2°C - 8°C deben ser controladas. Esto implica evitar la conservación a temperaturas superiores a 30°C, y no exceder un periodo de 28 días, durante el cual la temperatura media de conservación del medicamento sea inferior a 25°C, pero por encima de 2°C - 8°C. Tras las desviaciones de temperatura, el medicamento debe ser retornado de forma inmediata a las condiciones de conservación recomendadas (conservar y transportar refrigerado entre 2°C y 8°C). Las desviaciones de temperatura tienen un efecto acumulativo en la calidad del medicamento, no debiéndose superar el periodo de 28 días a lo largo de la vida útil de **Faslodex®** (4 años). La exposición a

IF-2018-01855755-APN-DERM#ANMAT
Farm. María Mercedes Noize
Co-Dirección Técnica
M. 16.783
Astrid Zereña

temperaturas inferiores a 2°C no dañará el medicamento, siempre y cuando éste no se conserve por debajo de los -20°C.

Conservar la jeringa prellenada en el envase original para protegerla de la luz.

Mantener este y todos los medicamentos fuera 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. 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 **Faslodex**®.



6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Faslodex®: El principio activo es fulvestrant. Cada jeringa prellenada (5 ml) contiene 250 mg de fulvestrant.

Los demás componentes (excipientes) son etanol 96 % (equivalente a 9,6% P/V de etanol); alcohol bencílico; benzoato de bencilo y aceite de ricino.

Aspecto del producto: **Faslodex**® es una solución viscosa, transparente, de incolora a amarilla en una jeringa prellenada equipada con un cierre a prueba de manipulación, que contiene 5 ml de solución inyectable. Deben administrarse dos jeringas para recibir la dosis mensual recomendada de 500 mg.

Contenido del envase: Dos jeringas prellenadas de 5 ml (conteniendo cada una 250 mg de fulvestrant). Se proporciona además dos agujas con sistema de seguridad para su conexión al cuerpo de la jeringa.

"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 HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

ESTA INFORMACIÓN ESTÁ DESTINADA ÚNICAMENTE A PROFESIONALES:

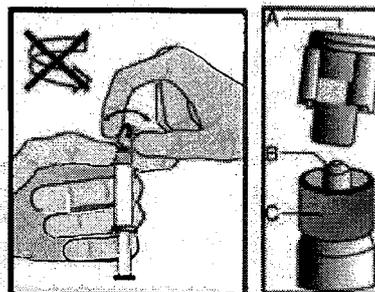
Faslodex® (2 x 250 mg/5 ml solución inyectable) debe administrarse empleando dos jeringas precargadas, ver *Cómo usar Faslodex*®.

Instrucciones para la administración:

Advertencia: No esterilizar en autoclave la aguja con sistema de seguridad antes de su uso. Las manos deben permanecer detrás de la aguja durante su uso y su eliminación.

Para cada una de las dos jeringas:

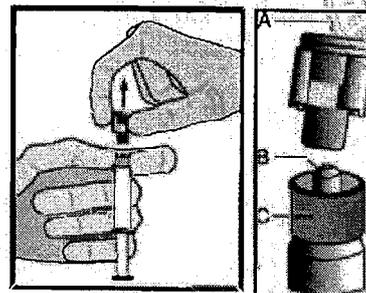
- Retire el cuerpo de vidrio de la jeringa de la bandeja y Figura 1 compruebe que no esté dañado.
- Abra el envase exterior de la aguja con sistema de seguridad
- Antes de su administración, se deben inspeccionar visualmente las soluciones parenterales en cuanto al contenido en partículas y a la decoloración.
- Mantenga la jeringa en posición vertical sujetándola por la parte estriada (C). Con la otra mano, sujete el tapón (A) e inclínelo cuidadosamente hacia atrás y adelante hasta que se desprenda la tapa y se pueda sacar, no la gire (ver Figura 1).



IF-2018-01855755-APN-DERM#ANMAT
Figura 2

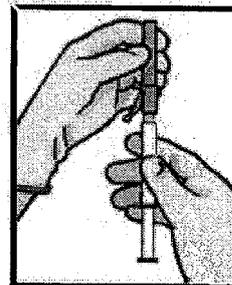
Farm. María Mercedes Aloise
Co-Directora Técnica
(M.N. 16.753)
ANMAT

- Retire el tapón (A) tirando hacia arriba. Para mantener la esterilidad evite tocar la punta de la jeringa (B) (ver Figura 2).

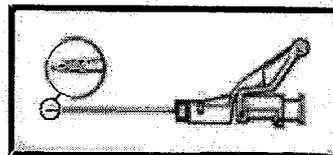


- Acople la aguja con sistema de seguridad al "Luer-Lok" y enrósquela hasta que se acople firmemente (ver Figura 3).
- Compruebe que la aguja está acoplada al conector "Luer-Lok" sin dejar de mantenerlo en posición vertical.
- Tire del capuchón protector de la aguja en línea recta para no dañar el extremo de la misma.
- Lleve la jeringa cargada al punto de administración.
- Retire el capuchón protector de la aguja.
- Elimine el exceso de gas de la jeringa.

Figura 3

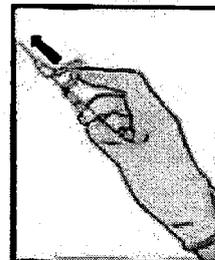


- Administre lentamente por vía intramuscular en el glúteo (zona glútea) (1-2 minutos/inyección). Para una mayor comodidad, la posición de la aguja con el bisel hacia arriba tiene la misma orientación que el brazo de la palanca levantado (ver Figura 4).



- Tras la inyección, dé inmediatamente un solo toque con el dedo en el brazo de la palanca para activar el mecanismo de protección (ver Figura 5).
NOTA: Active alejado de su cuerpo y de los demás. Escuche el click y confirme visualmente que la punta de la aguja está totalmente protegida.

Figura 5



Eliminación:

Las jeringas prellenadas son **sólo** para un único uso.

El producto sin utilizar y los materiales que hayan estado en contacto con el medicamento deben ser eliminados en cumplimiento con las regulaciones locales.

Elaboración y acondicionamiento primario en: Vetter Pharma-Fertigung GMBH & Co. KG, Scützenstrasse 87, Ravensburg, Alemania.

Acondicionamiento secundario en: AstraZeneca UK LTD, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire SK10 2NA, Reino Unido.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50.438. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Faslodex® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:
Disposición ANMAT N°

IF-2018-01855755-APN-DERM#ANMAT

Farm. María Mercedes Allise
Co-Directora Técnica
M.N. 16.753
AstraZeneca S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-01855755-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 11 de Enero de 2018

Referencia: inf pacientes 15901-17-1 Certif 50438

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.01.11 08:19:38 -03'00'

Ana Alicia Alvarez
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.11 08:19:39 -03'00'