



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

Disposición

Número: DI-2018-4440-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 4 de Mayo de 2018

Referencia: 1-0047-2001-000042-18-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000042-18-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1° - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial FULVESTRANT SANDOZ y nombre/s genérico/s FULVESTRANT, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A.

ARTICULO 2° - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 31/01/2018 16:31:55, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 31/01/2018 16:31:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 31/01/2018 16:31:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 31/01/2018 16:31:55.

ARTICULO 3° - 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.

ARTICULO 4° - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 5° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

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

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000042-18-9

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.05.04 10:42:33 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**Fulvestrant Sandoz****Fulvestrant****250 mg**

Solución inyectable

Industria austríaca

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **consulte a su médico.**
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **informe a su médico.**
- Este medicamento se le ha recetado a usted y **no debe dárselo a otras personas**, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Fulvestrant Sandoz y para qué se utiliza
2. Antes de usar Fulvestrant Sandoz
3. Uso apropiado de Fulvestrant Sandoz
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Fulvestrant Sandoz
6. Información adicional

1. QUÉ ES FULVESTRANT SANDOZ Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Fulvestrant Sandoz 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.

Fulvestrant Sandoz se utiliza para tratar el cáncer de mama avanzado o metastásico en mujeres postmenopáusicas.

2. ANTES DE USAR FULVESTRANT SANDOZ**No use Fulvestrant Sandoz:**

- si es alérgica a fulvestrant o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si está embarazada o en periodo de lactancia (ver sección "Embarazo, lactancia y fertilidad")
- si tiene problemas hepáticos graves

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Fulvestrant Sandoz si algo de esto le aplica:

- 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 (ver sección "Fulvestrant Sandoz contiene etanol 96% (alcohol)").

Niños y adolescentes

Fulvestrant Sandoz NO está indicado en niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso de Fulvestrant Sandoz y otros medicamentos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero 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, lactancia y fertilidad

NO debe utilizar Fulvestrant Sandoz si está usted embarazada. Si puede quedarse embarazada, debe utilizar un método anticonceptivo eficaz mientras esté en tratamiento con Fulvestrant Sandoz.

NO debe dar el pecho mientras esté en tratamiento con Fulvestrant Sandoz.

Conducción y uso de máquinas

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

Fulvestrant Sandoz contiene etanol 96% (alcohol), es decir, hasta 1000 mg por dosis, equivalente 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.

Fulvestrant Sandoz contiene 100 mg de alcohol bencílico por ml. No debe ser dado a bebés prematuros o neonatos. Puede causar reacciones tóxicas y alérgicas en infantes y niños de hasta 3 años.

3. USO APROPIADO DE FULVESTRANT SANDOZ

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

La dosis recomendada es 500 mg de fulvestrant (dos inyecciones de 250 mg/5ml) 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 Fulvestrant Sandoz 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, farmacéutico o enfermero.

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

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

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Fulvestrant Sandoz 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 que pueden ser signos de reacciones anafilácticas
- tromboembolismo (aumento del riesgo de coágulos sanguíneos)*
- inflamación del hígado (hepatitis)
- fallo hepático.

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

Muy frecuentes: pueden 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*.

Frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- dolor de cabeza
- sofocos
- vómitos, diarrea o pérdida del apetito*
- erupción
- infecciones del tracto urinario
- dolor de espalda*
- aumento de bilirrubina (un pigmento de la bilis producido por el hígado).

Poco frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas

- disminución de los niveles de plaquetas (trombocitopenia)
- hemorragia vaginal, flujo vaginal espeso, blanquecino y candidiasis (infección)
- hematoma y hemorragia en el lugar de la inyección
- aumento de gamma-GT, un enzima hepático que se identifica en un análisis de sangre
- dolor lumbar que se refleja en un lado de la pierna (ciática)
- entumecimiento, hormigueo y dolor
- debilidad repentina, entumecimiento, hormigueo o pérdida de movimiento en su pierna, especialmente en un solo lado del cuerpo, problemas repentinos para caminar o con el equilibrio (neuropatía periférica)
- reacciones anafilácticas.

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

5. CONSERVACIÓN DE FULVESTRANT SANDOZ

Conservar en heladera, entre 2°C y 8°C. Conservar en su empaque original para protegerlo de la humedad.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Fórmula

Cada 5 ml de solución contienen:

Fulvestrant 250 mg

Excipientes: Etanol al 96% 500 mg; Alcohol bencílico 500 mg; Benzoato de bencilo 750 mg; Aceite de ricino c.s.p. 5 ml.

Presentaciones

Envases conteniendo dos jeringas precargadas.

"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".

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° _____

Elaborado en:
EBEWE Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG
Mondseestrasse 11
Unterach, 4866, Austria

Importado por:
Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic – Químico, Farmacéutico.

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz:
0800-555-2246 (OPCION 2).

Última revisión: enero 2018. Aprobado por Disposición N° _____.

Información para el profesional de la salud**Forma de administración**

Fulvestrant Sandoz 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 Fulvestrant Sandoz en la zona dorsoglútea debido a la proximidad del nervio ciático.

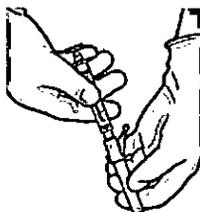
Las jeringas se suministran con aguja de seguridad BD SafetyGlide® o Terumo SurGuard®.

Instrucciones para la aguja de seguridad BD SafetyGlide®

Para cada una de las dos jeringas:

- Retire con cuidado la aguja y jeringa del embalaje
- Retire la tapa protectora de la punta del cilindro de la jeringa

- Remueva el embalaje externo de la aguja (BD SafetyGlide). Conecte la aguja de seguridad al Luer-lock.
- Gire para bloquear la aguja del conector Luer. Gire hasta que esté firmemente asentado.
- Tire del protector hacia fuera de la aguja para evitar dañar la punta de la aguja.

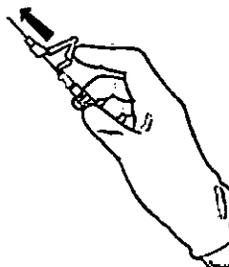


- Retire la funda de la aguja.
- Mientras sostiene la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba, presione suavemente el émbolo hasta que el medicamento llegue a la parte superior de la jeringa. No debería haber aire dentro del barril.

- Adminístrese por vía intramuscular lentamente (1-2 minutos / inyección) en la nalga. Para comodidad del usuario, la posición de biselado de la aguja está orientada al brazo de palanca.



- Después de la inyección, aplique inmediatamente una pasada con un solo dedo al brazo de palanca asistido por activación para activar el mecanismo de protección



NOTA: Actívese lejos de sí mismo y de los demás. Escuche el clic y confirme visualmente que la punta de la aguja está completamente cubierta.

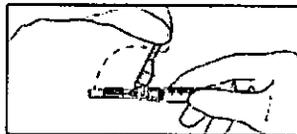
Instrucciones para la aguja de seguridad Terumo SurGuard®

Para cada una de las dos jeringas:

- Retire con cuidado la aguja y la jeringa del embalaje.
- Retire la tapa protectora de la punta del cilindro de la jeringa
- Apriete la jeringa a la aguja usando una técnica aséptica. Sujete la base de la aguja, no la funda, y gire la jeringa en el sentido de las agujas del reloj.

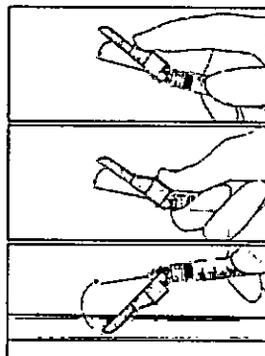


- Aleje el protector de seguridad de la aguja y hacia el cilindro de la jeringa hasta el ángulo que se muestra. Luego quite la tapa de la aguja.



- Mientras sostiene la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba, presione suavemente el émbolo hasta que el medicamento llegue a la parte superior de la jeringa. No debería haber aire dentro del barril.
- Adminístrese por vía intramuscular lentamente (1-2 minutos / inyección) en la nalga.
- Después de completar la inyección, retire la aguja de la piel y use una técnica de una sola mano para activar el mecanismo de seguridad utilizando cualquiera de los tres métodos:

- Activación con el dedo
- Activación con el pulgar
- Activación con la superficie



La activación se verifica mediante un "clic" audible y / o táctil, y se puede confirmar visualmente. Si no está seguro de que la protección de seguridad esté completamente activada, repita este paso.



MAURICIO Paola Noemi



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO**Fulvestrant Sandoz**
Fulvestrant
250 mg
Solución inyectable

Industria austríaca

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada 5 ml de solución contienen:

Fulvestrant 250 mg

Excipientes: Etanol al 96% 500 mg; Alcohol bencílico 500 mg; Benzoato de bencilo 750 mg;

Aceite de ricino c.s.p. 5 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiestrogénico

Código ATC: L02BA03.

INDICACIONES

Fulvestrant Sandoz está indicado para el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico y con receptor estrogénico positivo, cuya enfermedad ha recidivado durante o después del tratamiento adyuvante con antiestrógenos o bien cuya enfermedad ha progresado durante un tratamiento antiestrogénico.

CARACTERÍSTICAS/PROPIEDADES FARMACOLÓGICASGrupo farmacoterapéutico: Terapia endócrina, antiestrógenos.**Propiedades farmacodinámicas**Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

Fulvestrant es un antagonista competitivo del receptor estrogénico (RE) con una afinidad comparable a estradiol. Fulvestrant bloquea las acciones tróficas de los estrógenos sin actividad agonista parcial (de tipo estrógeno). El mecanismo de acción está asociado con la regulación a la baja de los niveles de la proteína del receptor de estrógeno. Los ensayos clínicos en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama primario han mostrado que fulvestrant regula significativamente a la baja 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 postmenopáusicas con tumores de mama, también se ha demostrado que, como tratamiento neoadyuvante, 500 mg de fulvestrant regulan a la baja el RE y el marcador de proliferación Ki67 en mayor grado que 250 mg de fulvestrant.

Eficacia clínica y seguridad en el cáncer de mama avanzado

Se llevó a cabo un ensayo clínico fase III en 736 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 estudio incluyó 423 pacientes cuya enfermedad había recurrido o progresado durante la

terapia con antiestrógeno (subgrupo AE) y 313 pacientes cuya enfermedad había recurrido o progresado durante la terapia con un inhibidor de la aromatasa (subgrupo IA). Este ensayo comparó la eficacia y seguridad de fulvestrant 500 mg (n=362) con fulvestrant 250 mg (n=374). La variable principal fue la supervivencia libre de progresión (PFS); las variables secundarias claves de eficacia incluyeron tasa de respuesta objetiva (ORR), tasa de beneficio clínico (CBR) y supervivencia global (OS). Los resultados de eficacia del estudio CONFIRM se resumen en la Tabla 1.

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

Variable	Tipo de cálculo; comparación de tratamiento	fulvestrant 500 mg (N=362)	fulvestrant 250 mg (N=374)	Comparación entre grupos (fulvestrant 500 mg/fulvestrant 250 mg)		
				Hazard ratio	IC al 95%	Valor p
PFS	Mediana K-M en meses; hazard ratio					
Todos los 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 AI (n=313) ^a		5.4	4.1	0.85	0.67, 1.08	0.195
OS^b	Mediana K-M en meses; hazard ratio					
Todos los 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 AI (n=313) ^a		24.1	20.8	0.86	0.67, 1.11	0.241 ^c
Variable	Tipo de cálculo; comparación de tratamiento	fulvestrant 500 mg (N=362)	fulvestrant 250 mg (N=374)	Comparación entre grupos (fulvestrant 500 mg / fulvestrant 250 mg)		
				Diferencia absoluta en %	IC al 95%	
ORR^d	% de pacientes con OR; diferencia absoluta en %					
Todos los pacientes		13.8	14.6	-0.8	-5.8, 6.3	
-Subgrupo AE (n=290)		18.1	19.1	-1.0	-8.2, 9.3	
-Subgrupo AI (n=205) ^a		7.3	8.3	-1.0	-5.5, 9.8	
CBR^e	% de pacientes con CB; diferencia absoluta en %					
Todos los 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 AI (n=313) ^a	36.2	32.3	3.9	-6.1, 15.2
-----------------------------------	------	------	-----	------------

a Fulvestrant 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.

d La ORR se calculó en pacientes que eran evaluables para respuesta al inicio (es decir, aquellas con enfermedad medible al inicio: 240 pacientes en el grupo de fulvestrant 500 mg y 261 pacientes en el grupo de fulvestrant 250 mg).

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

PFS: Supervivencia libre de progresión; ORR: Tasa de respuesta objetiva; OR: Respuesta objetiva; CBR: Tasa de beneficio clínico; CB: Beneficio clínico; OS: Supervivencia global; K-M: Kaplan-Meier; IC: Intervalo de confianza; IA: Inhibidor de la aromatasas; AE: Antiestrógeno.

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 fulvestrant 250 mg frente a la administración diaria de 1 mg de anastrozol (inhibidor de la aromatasas). Globalmente, fulvestrant a la dosis mensual de 250 mg fue al menos tan eficaz como anastrozol en términos de supervivencia libre de progresión, respuesta objetiva y tiempo hasta el fallecimiento. No se produjeron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de estas variables entre los dos grupos de tratamiento. La supervivencia libre de progresión fue la variable principal. El análisis combinado de ambos ensayos mostró que el 83% de las pacientes que recibieron fulvestrant progresó, en comparación con el 85% de las tratadas con anastrozol. El análisis combinado de ambos ensayos mostró una hazard ratio entre fulvestrant 250 mg y anastrozol para la supervivencia libre de progresión de 0,95 (IC al 95% 0,82 a 1,10). La tasa de respuesta objetiva para fulvestrant 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 fulvestrant y de 27,6 meses en las tratadas con anastrozol. La hazard ratio entre fulvestrant 250 mg y anastrozol para el tiempo hasta el fallecimiento fue de 1,01 (IC al 95% 0,86 a 1,19).

Efectos sobre el endometrio después de la menopausia

Los datos preclínicos no sugieren un efecto estimulante de fulvestrant sobre el endometrio postmenopáusico (ver Datos preclínicos sobre seguridad). Un estudio durante 2 semanas en voluntarias postmenopáusicas sanas tratadas con 20 µg de etinilestradiol al día mostró que el tratamiento previo con fulvestrant 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 fulvestrant 500 mg como con fulvestrant 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 los grupos de 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 fulvestrant 500 mg como con fulvestrant 250 mg no dio lugar a cambios clínicamente significativos en los marcadores séricos de recambio óseo.

Población pediátrica

Fulvestrant no está indicado para uso en niños.

Un estudio abierto en 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 fulvestrant, fulvestrant se absorbe lentamente, y las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) se alcanzan después de unos 5 días. La administración del régimen de fulvestrant 500 mg alcanza niveles de exposición en, o cerca del, estado 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 estado estacionario, las concentraciones plasmáticas de fulvestrant se mantienen en un intervalo relativamente estrecho, con una diferencia aproximadamente de hasta 3 veces entre las concentraciones máxima y mínima. Tras la administración intramuscular, la exposición es aproximadamente proporcional a la dosis en el 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 estacionario (V_{dss}) de aproximadamente 3 a 5 l/kg indica que la distribución es en gran medida extravascular. Fulvestrant está altamente unido (99%) a proteínas plasmáticas. Las fracciones de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), lipoproteína de baja densidad (LDL) y lipoproteína de alta densidad (HDL) son los componentes de unión principales. No se han realizado estudios de interacción sobre la unión competitiva a proteínas. No se ha determinado el papel de la globulina de unión a hormonas sexuales (SHBG).

Biotransformación

El metabolismo de 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-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* 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 del 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

En un análisis farmacocinético de población de los datos recabados en los estudios 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 insuficiencia 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 se ha evaluado en un ensayo clínico a dosis única realizado en sujetos con insuficiencia hepática de leve a moderada (grado A y B de Child-Pugh). Se utilizó una dosis elevada en formulación inyectable por vía intramuscular de acción corta. En 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 se han evaluado pacientes con insuficiencia hepática grave (grado C de Child-Pugh).

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 sección 5.1). 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 de 4,2 (0,9) ng/ml y 3680 (1020) 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 preclínicos sobre seguridad

La toxicidad aguda de fulvestrant es baja.

El medicamento de referencia y otras formulaciones de fulvestrant fueron bien toleradas en las especies animales empleadas en estudios de dosis múltiples. Las reacciones locales, incluyendo miositis y granulomas en el lugar 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 fulvestrant 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 parada 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 consecuentes 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. 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 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 en ratas hembra a la dosis alta de 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) hubo 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 consecuente con las alteraciones de la retroalimentación endocrina 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 - DOSIFICACIÓN / FORMA 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 después 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 (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 estas pacientes (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática:

No se recomienda realizar ajustes en la dosis de pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. No obstante, Fulvestrant Sandoz debe utilizarse con precaución en estas pacientes ya que puede aumentar la exposición a fulvestrant. No existen datos en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.2).

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Fulvestrant Sandoz en niños de 0 a 18 años. Los datos actualmente disponibles se incluyen en las secciones 5.1 y 5.2, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Forma de administración

Fulvestrant Sandoz 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 Fulvestrant Sandoz en la zona dorsoglútea debido a la proximidad del nervio ciático.

Las jeringas se suministran con aguja de seguridad BD SafetyGlide® o Terumo SurGuard®.

Instrucciones para la aguja de seguridad BD SafetyGlide®

Para cada una de las dos jeringas:

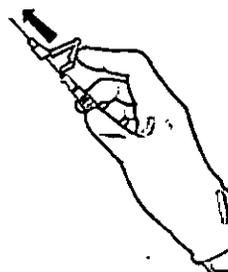
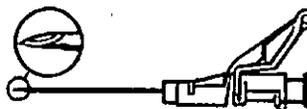
- Retire con cuidado la aguja y jeringa del embalaje
- Retire la tapa protectora de la punta del cilindro de la jeringa
- Remueva el embalaje externo de la aguja (BD SafetyGlide). Conecte la aguja de seguridad al Luer-lock.
- Gire para bloquear la aguja del conector Luer. Gire hasta que esté firmemente asentado.
- Tire del protector hacia fuera de la aguja para evitar dañar la punta de la aguja.



- Retire la funda de la aguja.
- Mientras sostiene la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba, presione suavemente el émbolo hasta que el medicamento llegue a la parte superior de la

jeringa. No debería haber aire dentro del barril.

- Adminístrese por vía intramuscular lentamente (1-2 minutos / inyección) en la nalga. Para comodidad del usuario, la posición de biselado de la aguja está orientada al brazo de palanca.
- Después de la inyección, aplique inmediatamente una pasada con un solo dedo al brazo de palanca asistido por activación para activar el mecanismo de protección



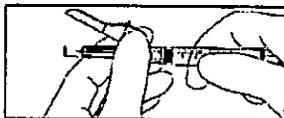
NOTA: Actívese lejos de sí mismo y de los demás. Escuche el clic y confirme visualmente que la punta de la aguja está completamente cubierta.

Instrucciones para la aguja de seguridad Terumo SurGuard®

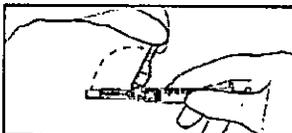
Para cada una de las dos jeringas:

- Retire con cuidado la aguja y la jeringa del embalaje.
- Retire la tapa protectora de la punta del cilindro de la jeringa

- Apriete la jeringa a la aguja usando una técnica aséptica. Sujete la base de la aguja, no la funda, y gire la jeringa en el sentido de las agujas del reloj.



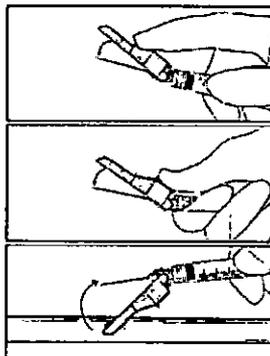
- Aleje el protector de seguridad de la aguja y hacia el cilindro de la jeringa hasta el ángulo que se muestra. Luego quite la tapa de la aguja.



- Mientras sostiene la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba, presione suavemente el émbolo hasta que el medicamento llegue a la parte superior de la jeringa. No debería haber aire dentro del barril
- Adminístrese por vía intramuscular lentamente (1-2 minutos / inyección) en la nalga.
- Después de completar la inyección, retire la aguja de la piel y use una técnica de una

sola mano para activar el mecanismo de seguridad utilizando cualquiera de los tres métodos:

- Activación con el dedo
- Activación con el pulgar
- Activación con la superficie



La activación se verifica mediante un "clic" audible y / o táctil, y se puede confirmar visualmente. Si no está seguro de que la protección de seguridad esté completamente activada, repita este paso.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Embarazo y lactancia (ver precauciones y advertencias)

Insuficiencia hepática grave (ver precauciones y advertencias y propiedades farmacocinéticas)

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Fulvestrant Sandoz se debe emplear con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

Fulvestrant Sandoz 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, Fulvestrant Sandoz 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 apreciado en los ensayos clínicos con fulvestrant (ver efectos adversos). Debe considerarse este hecho cuando se prescriba Fulvestrant Sandoz a pacientes en riesgo.

Con la inyección de fulvestrant 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 Fulvestrant Sandoz en el lugar de inyección en la zona dorsoglútea debido a la proximidad del nervio ciático (ver posología y efectos adversos)

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

Interferencia con ensayos de anticuerpos-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

Fulvestrant Sandoz 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

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 que están recibiendo de forma concomitante fulvestrant e inhibidores o inductores del CYP3A4.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Fulvestrant Sandoz está contraindicado durante el embarazo (ver contraindicaciones). Fulvestrant ha mostrado que atraviesa la placenta tras dosis únicas intramusculares en ratas y conejos. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva, incluyendo una mayor incidencia de anomalías y muertes fetales (ver Datos preclínicos sobre seguridad). Si se presenta un embarazo mientras se toma Fulvestrant Sandoz, la paciente debe ser informada de los posibles riesgos para el feto y del riesgo potencial de aborto espontáneo.

Lactancia

Durante el tratamiento con Fulvestrant Sandoz se debe interrumpir la lactancia. Fulvestrant se excreta en la leche de las ratas lactantes. No se conoce si fulvestrant se excreta en la leche humana. Teniendo en cuenta las potenciales reacciones adversas graves debidas a fulvestrant en lactantes, el uso durante la lactancia está contraindicado (ver contraindicaciones).

Fertilidad

No se han estudiado los efectos de Fulvestrant Sandoz sobre la fertilidad en humanos. Se debe indicar a las pacientes en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Fulvestrant Sandoz 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 Sandoz, las pacientes que experimenten esta reacción adversa cuando conduzcan o utilicen maquinaria deberán proceder con precaución.

Información sobre los componentes de Fulvestrant Sandoz

Fulvestrant Sandoz contiene etanol 96% (alcohol)

Este medicamento contiene etanol (alcohol), es decir hasta 1000 mg por dosis, equivalente 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 período de lactancia, niños y grupos de alto riesgo como pacientes con enfermedad hepática, o epilepsia.

Fulvestrant Sandoz contiene alcohol bencílico

Este medicamento contiene alcohol bencílico. La cantidad de alcohol bencílico por dosis es 500 mg por 5 ml (100 mg por 1 ml), que puede causar reacciones anafilácticas.

REACCIONES ADVERSAS

Esta sección proporciona información basada en todas las reacciones adversas de los ensayos clínicos, estudios post-comercialización o notificaciones espontáneas. Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia son reacciones en el lugar de la inyección, astenia, náuseas y elevación de enzimas hepáticas (ALT, AST, ALP).

Las siguientes categorías de frecuencia para reacciones adversas al medicamento (RAMs) fueron calculadas en base al grupo de tratamiento con fulvestrant 500 mg en los análisis globales de seguridad de los estudios CONFIRM (Estudio D6997C00002), FINDER 1 (Estudio D6997C00004), FINDER 2 (Estudio D6997C00006), y NEWEST (Estudio D6997C00003), que comparaban fulvestrant 500 mg con fulvestrant 250 mg. Las frecuencias de la siguiente tabla se basaron en todos los acontecimientos adversos notificados, independientemente de la valoración del investigador en cuanto a causalidad.

Las reacciones adversas enumeradas a continuación están clasificadas en función de la frecuencia y la Clasificación por Órgano y Sistema (SOC). 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.

Tabla 1: Reacciones adversas al medicamento

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	Reducción del recuento de
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	Reacciones de
	Poco frecuentes	Reacciones anafilácticas
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 hepatobiliares	Muy frecuentes	Elevación de enzimas hepáticas (ALT, AST, ALP) ^a
	Frecuentes	Bilirrubina elevada ^a

	Poco frecuentes	Fallo hepático ^c , hepatitis, gamma-GT elevada
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del	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, reacciones en el lugar de la inyección ^b
	Poco frecuentes	Hemorragia en el lugar de la inyección, hematoma en el lugar de la inyección, ciática, neuralgia ^c , neuropatía periférica

a Incluye reacciones adversas al medicamento para las cuales no se puede evaluar la contribución exacta de fulvestrant, 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 estudios 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 estudios clínicos principales), lo que se equipara a una categoría de frecuencia de "poco frecuente".

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe experiencia de sobredosis 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 directa o indirectamente con la actividad antiestrogénica (ver datos preclínicos sobre seguridad). 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 de:

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

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

PRESENTACIONES

Envases conteniendo dos jeringas precargadas.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en heladera, entre 2°C y 8°C. Conservar en su empaque original para protegerlo de la humedad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° _____

Elaborado en:

EBEWE Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG

Mondseestrasse 11

Unterach, 4866, Austria

Importado por:

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz:
0800-555-2246 (OPCION 2).

Última revisión: enero 2018. Aprobado por Disposición N° ____.



MAURICIO Paola Noémi

13/13



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**Fulvestrant Sandoz****Fulvestrant****250 mg**

Solución inyectable

Industria Austríaca

Venta bajo receta

Contenido: 5 ml

Conservar en heladera, entre 2°C y 8°C. Conservar en su empaque original para protegerlo de la humedad.

Lote:

Vto.:

**firma**
Mauro Noemi

MAURICIO Paola Noemi

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO**Fulvestrant Sandoz****Fulvestrant****250 mg****Solución Inyectable**

Venta bajo receta

Industria Austríaca

Contenido: 2 jeringas precargadas.**Fórmula:**

Cada 5 ml de solución contienen:

Fulvestrant 250 mg

Excipientes: Etanol al 96%, Alcohol bencílico, Benzoato de bencilo, Aceite de ricino c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservar en heladera, entre 2°C y 8°C. Conservar en su empaque original para protegerlo de la humedad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° _____

Elaborado en:

EBEWE Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG

Mondseestrasse 11

Unterach, 4866, Austria

Importado por:

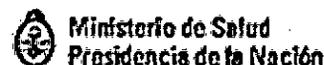
Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz:

0800-555-2246 (OPCION 2).CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113**firma**
MAURICIO Paola Noemi



Buenos Aires, 04 DE MAYO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 4440

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

CERTIFICADO N° 58724

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

Titular de especialidad medicinal: NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7209

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: FULVESTRANT SANDOZ

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
ALCOHOL BENCILICO 500 mg
BENZOATO DE BENCILO 750 mg
ACEITE DE RICINO CSP 5 ml

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

Envase Primario: JERINGA PRELLENADA VIDRIO (I)

Contenido por envase primario: 5 ML

Contenido por envase secundario: 2 JERINGAS PRECARGADAS

Presentaciones: 2

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN HELADERA, ENTRE 2°C Y 8°C. CONSERVAR EN SU EMPAQUE ORIGINAL PARA PROTEGERLO DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: L02BA03

Acción terapéutica: Antiestrogénico

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR

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

Indicaciones: Tratamiento de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico y con receptor estrogénico positivo, cuya enfermedad ha recidivado durante o después del tratamiento adyuvante con antiestrógenos o bien cuya enfermedad ha progresado durante un 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	Domicilio de la planta	Localidad	País
EBEWE PHARMA GES.M.B.H NFG.KG	MONDSEESTRASSE 11	UNTERACH	AUSTRIA (REPÚBLICA DE AUSTRIA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
EBEWE PHARMA GES.M.B.H NFG.KG	MONDSEESTRASSE 11	UNTERACH	AUSTRIA (REPÚBLICA DE AUSTRIA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
EBEWE PHARMA GES.M.B.H NFG.KG	MONDSEESTRASSE 11	UNTERACH	AUSTRIA (REPÚBLICA DE AUSTRIA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
NOVARTIS ARGENTINA SA	1355/17	DOMINGO DE ACASSUSO 3780 PISO 2	OLIVOS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

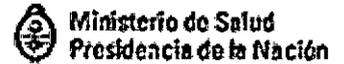
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

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



País de elaboración: AUSTRIA (REPÚBLICA DE AUSTRIA)

País de origen: AUSTRIA (REPÚBLICA DE AUSTRIA)

País de procedencia del producto: AUSTRIA (REPÚBLICA DE AUSTRIA)

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

Expediente N°: 1-0047-2001-000042-18-9



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