



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-4119-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 17 de Mayo de 2019

Referencia: 1-0047-2000-000007-18-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000007-18-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO KEMEX S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial FULVESTRANT KEMEX y nombre/s genérico/s FULVESTRANT, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO KEMEX S.A.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 02/07/2018 14:51:48, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 02/07/2018 14:51:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 02/07/2018 14:51:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 02/07/2018 14:51:48.

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

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIO KEMEX S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 08/04/2019 14:32:47 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000007-18-5

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.05.17 14:30:56 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIIT 30715117564
Date: 2019.05.17 14:31:04 -0300'

Prospecto: información para el usuario**Fulvestrant Kemex
Fulvestrant 250 mg****Solución inyectable-IM**

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, farmacéutico o enfermero.
- 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, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

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

1. Qué es Fulvestrant Kemex y para qué se utiliza

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

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Fulvestrant Kemex

No use Fulvestrant Kemex

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

Advertencias y precauciones

Informe a su médico si algo de esto le aplica:

- problemas 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

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

Uso de Fulvestrant Kemex con otros medicamentos

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente 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 Fulvestrant Kemex si está usted embarazada. Si puede quedarse embarazada, debe utilizar un método anticonceptivo eficaz mientras esté en tratamiento con Fulvestrant Kemex.

No debe dar el pecho mientras esté en tratamiento con Fulvestrant Kemex.

Conducción y uso de máquinas

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

Fulvestrant Kemex 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 Fulvestrant Kemex

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 Fulvestrant Kemex mediante una inyección intramuscular lenta en cada uno de sus glúteos.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Fulvestrant Kemex 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
- Trombo embolismo (aumento del riesgo de coágulos sanguíneos)*
- Inflamación del hígado (hepatitis)
- Fallo hepático

Informe inmediatamente a su médico, farmacéutico o enfermero 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)
- Trombo embolismo (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, un enzima hepático 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 Fulvestrant Kemex debido a la enfermedad subyacente.

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

5. Conservación de Fulvestrant Kemex

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

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

Conservar refrigerado a Temperatura entre 2°C y 8°C

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

6. Contenido del envase e información adicional Composición de Fulvestrant Kemex

Composición de Fulvestrant Kemex

- El principio activo es fulvestrant
- Los demás componentes (excipientes) son etanol (96 por ciento), alcohol bencílico, benzoato de bencilo y aceite de ricino.

Aspecto del producto y contenido del envase

Fulvestrant Kemex es una solución viscosa, transparente, de incolora a amarilla.

Presentaciones: Cada envase contiene: 2 Frascos ampolla + 2 jeringas con 4 agujas.

Certificado N°

Diposición de aprobación N°

Laboratorio Kemex S.A. Nazarre 3446/54 - (C1417DXH) CABA

Director Técnico: Natalia Alonso -Farmacéutica


firma
Digital

ALONSO Natalia Carolina



firma
Digital

LABORATORIO KEMEX S.A
PRESIDENCIA


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO

FULVESTRANT KEMEX

FULVESTRANT 250 mg / 5 ml

SOLUCIÓN INYECTABLE –VIA DE ADMINISTRACION IM

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada Frasco ampolla de Fulvestrant Kemex contiene:

Fulvestrant	250.0 mg
Etanol 96 %	500.0 mg
Alcohol bencílico	500.0 mg
Benzoato de Bencilo	750.0 mg
Aceite de ricino c.s.p	5.0 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Terapia endócrina, antiestrógeno

Clasificación ATC: L02BA03

INDICACIONES

Fulvestrant Kemex está indicado para el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con Cáncer de mama localmente avanzado o metastásico y con receptores estrogénicos positivos, no tratadas previamente con terapia endocrina, o cuya enfermedad ha recidivado durante o después del tratamiento adyuvante con anti estrógenos, o bien cuya enfermedad ha progresado a un tratamiento antiestrogénicos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Fulvestrant es un antagonista competitivo del receptor estrogénico (RE) con una afinidad comparable a la del estradiol. Fulvestrant bloquea las acciones tróficas de los estrógenos sin actividad agonista parcial (de tipo

estrogénicos). El mecanismo de acción está asociado con la regulación negativa de los niveles proteicos del receptor de estrógeno (RE). Los ensayos clínicos en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama primario han mostrado que Fulvestrant regula negativamente y en forma significativa los niveles proteicos del RE en los tumores RE positivos, en comparación con placebo. Existió además un descenso significativo en la expresión del receptor de progesterona, consistente con una falta de efectos estrogénicos agonistas intrínsecos. En mujeres postmenopáusicas con tumores de mama, también se ha demostrado que, como tratamiento neoadyuvante, 500 mg de Fulvestrant regulan en forma negativa al RE y al marcador de proliferación Ki 67, en mayor grado que 250 mg de este medicamento.

Seguridad clínica y eficacia en el cáncer de mama avanzado

Se llevó a cabo un ensayo clínico fase II en 736 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado que presentaban recurrencia de la enfermedad durante o después de la 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 antiestrogénicos (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 (SLP); las variables secundarias claves de eficacia incluyeron tasa de respuesta objetiva (TRO), tasa de beneficio clínico (TBC) y supervivencia global (SG). Los resultados de eficacia del estudio CONFIRM se resumen en la Tabla 1.

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

Variable	Tipo de cálculo;	Fulvestrant 500 mg (N=362)	Fulvestrant 250 mg (N=374)	Comparación entre grupos (Fulvestrant 500 mg/Fulvestrant 250 mg)		
				"Relación de riesgo"	IC al 95%	Valor P
SLP	Mediana 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

SG	Mediana K-M en meses; "Relación de riesgos"					
Todas las pacientes		25,1	22,8	0,84	0,69, 1,03	0,091
-Subgrupo AE (n=296)		27,9	25,9	0,85	0,65, 1,13	0,264
-Subgrupo IA (n=205) ^a		24,1	20,8	0,83	0,62, 1,12	0,216
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%	
TRO ^d	% de pacientes con RO; diferencia absoluta en %					
Todas las pacientes		13,8	14,6	-0,8	-5,8; 6,3	
-Subgrupo AE (n=423)		18,1	19,1	-1,0	-8,2; 9,3	
-Subgrupo IA (n=313) ^a		7,3	8,3	-1,0	-5,5; 9,8	
TBC ^e	% de pacientes con BC; 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 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: Antiestrogénico.

Se realizó un ensayo de Fase 3, aleatorizado, doble ciego, de doble simulación, multicéntrico, de Fulvestrant 500 mg comparado con anastrozol 1 mg en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama localmente avanzada 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.

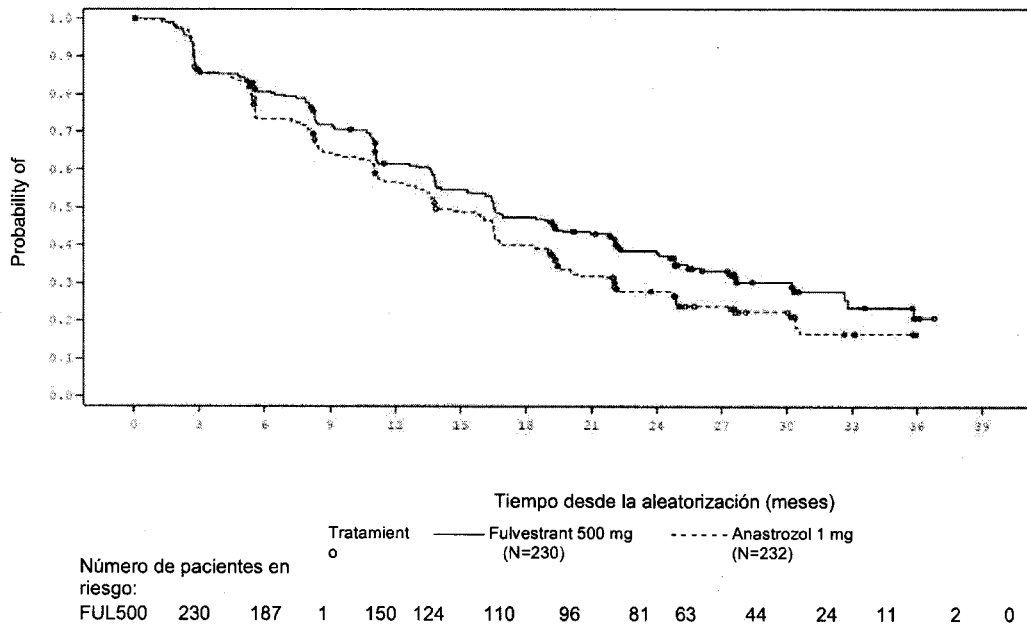
En la mayoría de los subgrupos predefinidos de pacientes se observaron resultados consistentes. Para el subgrupo de pacientes con enfermedad limitada a metástasis no visceral (n=208), el HR fue 0,592 (95% IC: 0,419 - 0,837) para el brazo de Fulvestrant comparado con el brazo de anastrozol. Para el subgrupo de pacientes con metástasis visceral (n=254), el HR fue 0,993 (95% IC: 0,740 - 1,331) para el brazo de Fulvestrant comparado con el brazo de anastrozol. Los resultados de eficacia del estudio FALCON se presentan en la Tabla 3 y en la Figura 1.

	Fulvestrant 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



Se completaron dos ensayos clínicos fase III con un total de 851 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado que presentaban recurrencia de la enfermedad durante o después de terapia endócrina adyuvante, o progresión tras terapia endócrina para la enfermedad avanzada. El 77% de la población bajo estudio presentaba cáncer de mama con receptores estrogénicos positivos. 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 aromataasa). 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. Los análisis combinados de ambos ensayos mostraron que la relación de

riesgo de Fulvestrant 250 mg con respecto al Anastrozol para la supervivencia libre de progresión fue 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 relación de riesgo 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 en la post menopausia:

Los datos pre clínicos no sugieren un efecto estimulante de Fulvestrant sobre el endometrio en la post menopausia. Un estudio durante 2 semanas en voluntarias postmenopáusicas sanas tratadas con 20 µg de etinilestradiol, mostró que el tratamiento previo con Fulvestrant 250 mg tuvo por resultado una disminución significativa de la estimulación del endometrio en comparación con el tratamiento previo con placebo, como se valoró mediante la determinación ecográfica del grosor del mismo.

El tratamiento neo adyuvante 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 pre menopáusicas 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 neo adyuvante 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 su uso en niños.

Un ensayo abierto Fase 2 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. No surgieron nuevas cuestiones de seguridad de este pequeño estudio, pero los datos a 5 años no están disponibles todavía.

Farmacocinética

Absorción

Luego de la administración de la inyección intramuscular de acción prolongada de Fulvestrant, éste se absorbe lentamente, y las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{m\acute{a}x}$) se alcanzan después de 5 días. La administración del régimen de Fulvestrant 500 mg alcanza niveles de exposición en, o cerca del estado de equilibrio durante el primer mes de tratamiento (media [CV]: AUC 475 [33,4%] ng días/ml, $C_{m\acute{a}x}$, 25,1 [35,1%] ng/ml, $C_{m\acute{a}x}$ 16,3 [25,9%] ng/ml, respectivamente). En el estado de equilibrio las concentraciones plasmáticas de Fulvestrant se mantienen en un intervalo relativamente estrecho, con una diferencia aproximadamente de hasta 3 veces entre las concentraciones máximas y mínimas. Tras la administración intramuscular, la exposición es aproximadamente proporcional a la dosis del intervalo posológico de 50 a 500 mg.

Distribución

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

Metabolismo

El metabolismo de Fulvestrant no se ha evaluado completamente, pero implica combinaciones de un número de posibles vías de

biotransformación análogas a las de los esteroides endógenos. Los metabolitos identificados (incluye los metabolitos 17-cetona, sulfona, 3-sulfato, 3 y 17-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 de P450 involucrada en la oxidación del 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 (t1/2) terminal después de la administración intramuscular se rige por (a 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 de fase III no se detectó ninguna diferencia en el perfil farmacocinético de Fulvestrant en relación a la edad (Intervalo de 33 a 89 años), el peso (40-127 kg) o la raza.

Insuficiencia renal

La insuficiencia leve y moderada de la función renal no influyó en la farmacocinética de Fulvestrant en 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 leve y moderada (grado A y B de Child-Pugh). Se utilizó una dosis elevada de una formulación para inyección intramuscular de corta duración. En estos 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. Las pacientes pediátricas tenían de 1 a 8 años y recibieron una dosis intramuscular mensual de Fulvestrant de 4 mg/kg. La medida geométrica (desviación estándar) de la concentración mínima (CMin) y AUCss en el estado de equilibrio fue 4,2 (0,9) mg/ml y 3,680 (1,020) mg*h/ml, respectivamente. Aunque los datos recogidos fueron limitados, las concentraciones mínimas de Fulvestrant en el estado de equilibrio en niñas parecieron ser coherentes con las de los adultos.

POSOLOGÍA / DOSIFICACION

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 Advertencias).

Insuficiencia hepática

No se recomienda realizar ajustes en la dosis de pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. No obstante, Fulvestrant 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 Contraindicaciones, Advertencias y Farmacocinética).

Población pediátrica

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

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Forma de Administración

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

Instrucciones de Administración

Las manos deben permanecer por detrás de la aguja en todo momento durante su uso y eliminación.

Para cada uno de los viales:

- ✓ Retire el precinto y compruebe que no está dañado.
- ✓ Utilice una jeringa con su respectiva aguja para retirar el contenido de un vial.
- ✓ Remueva la aguja que fue utilizada y coloque una nueva.
- ✓ Antes de su administración, se deben inspeccionar visualmente las soluciones parenterales en cuanto al contenido en partículas y a la decoloración.
- ✓ Lleve la jeringa cargada al punto de administración.
- ✓ Retire el capuchón de la aguja.
- ✓ Retire el exceso de gas de la jeringa.
- ✓ Inserte la aguja intramuscular en la zona del glúteo adecuada.
- ✓ Administre lentamente por esta vía (1-2 minutos/inyección). Para una mayor comodidad, la posición de la aguja con el bisel hacia arriba

Eliminación

El frasco ampolla, las agujas y las Jeringas son sólo para un único uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

CONTRAINDICACIONES

Fulvestrant está contraindicado en pacientes con:

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

ADVERTENCIAS

Fulvestrant se debe emplear con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada.

Fulvestrant 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 se debe utilizar con precaución cuando se trate a pacientes con diátesis hemorrágica, trombocitopenia, o en tratamiento con anticoagulantes.

En mujeres con cáncer de mama avanzado se observan frecuentemente accidentes tromboembólicos, como se ha observado en los ensayos

clínicos de Fulvestrant. Debe considerarse este hecho cuando se prescriba Fulvestrant 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 en el lugar de inyección en la zona dorsoglútea debido a la proximidad del nervio ciático.

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

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

PRECAUCIONES:

Interacciones debidas al empleo de otras sustancias / medicamentos

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.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

La toxicidad aguda de Fulvestrant es baja.

Las formulaciones de Fulvestrant fueron bien toleradas en especies animales empleadas en estudios de dosis múltiples. Las reacciones locales, incluyendo miositis y granulomas en el sitio de la inyección se atribuyeron al vehículo, pero la gravedad de la miositis en conejos aumentó con Fulvestrant, en comparación con la solución salina de

control. En estudios de toxicidad con dosis múltiples intramusculares de Fulvestrant en ratas y perros, La actividad antiestrogénicos de este fármaco fue responsable de la mayoría de los efectos observados, en concreto, sobre el sistema reproductor femenino, pero también en otros órganos sensibles a las hormonas en ambos sexos. Tras un tratamiento crónico (12 meses), en algunos perros se ha observado arteritis que afecta a diferentes tejidos.

En estudios en perros tras la administración oral e intravenosa se observaron efectos sobre el sistema cardiovascular (ligeras elevaciones del segmento S-T del ECG [oral] y paro sinusal en un perro [intravenosa]. Estos tuvieron lugar a niveles de exposición más elevados que en pacientes ($C_{máx}$, > 15 veces), y es probable que sean de importancia limitada para la seguridad a la dosis clínica en humanos. Fulvestrant no mostró potencial genotóxico.

Fulvestrant mostró efectos sobre la reproducción y el desarrollo embrionario/fetal consistente con su actividad antiestrogénicos, a dosis similares a la dosis clínica. En ratas, se observó una reducción reversible de la fertilidad de las hembras y de la supervivencia embrionaria, distocia y una mayor incidencia de anomalías fetales, incluyendo flexión tarsal. Los conejos tratados con Fulvestrant fracasaron en mantener la gestación. Se apreciaron aumentos en el peso placentario y pérdida fetal tras la implantación. Existió una mayor incidencia de variaciones fetales en conejos (desplazamiento de la cintura pélvica hacia atrás y la vértebra pre-sacra). Un estudio de oncogenicidad a dos aftas en ratas (administración intramuscular de Fulvestrant) reveló una mayor incidencia de tumores ováricos benignos de las células de la granulosa ovárica en ratas hembras a altas dosis, 10 mg/rata/15 días, así como una mayor incidencia de tumores testiculares de las células de Leydig en los machos. En un estudio de oncogenicidad a dos años en ratones (administración oral diaria) existió un aumento de la Incidencia de tumores ováricos estromales de los cordones sexuales (tanto benigno como maligno) a dosis de 150 y 500 mg/Kg/día. En el nivel de no efecto para estos hallazgos, los niveles de exposición sistémica (AUC) fueron, en ratas, aproximadamente 1,5 veces los niveles de exposición humana esperados en hembras y 0,8 veces en machos, y en ratones, aproximadamente 0,8 veces los niveles de exposición humana esperados tanto en machos como en hembras. La inducción de estos tumores es consistente con las alteraciones de la retroalimentación endócrina relacionadas con la farmacología, en los niveles de gonadotropina causados por antiestrógeno. Por lo tanto, no se considera que estos resultados sean

relevantes para el uso de Fulvestrant en mujeres post-menopáusicas con cáncer de mama avanzado

Fertilidad, embarazo y lactancia

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

Embarazo: Fulvestrant está contraindicado durante el embarazo.

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

Lactancia: Durante el tratamiento con Fulvestrant 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 los lactantes, el uso durante la lactancia está contraindicado.

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

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

REACCIONES ADVERSAS / EFECTOS COLATERALES

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 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 (COS).

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

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

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 antiestrogénicos, En caso de sobredosis, se recomienda tratamiento sintomático de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

Hospital Pedro de Elizalde: Tel.: (011) 4300-2115 / 4362-6063
Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel.: (011) 4808-2655
Hospital Dr. A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777 / 0800-3330160

PRESENTACIONES

Fulvestrant Kemex – Fulvestrant 250 mg / 5 ml – Solución Inyectable.
Cada envase contiene: 2 Frascos ampolla + 2 jeringas con 4 agujas.

Conservar refrigerado a Temperatura entre 2°C y 8°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar después de la fecha de vencimiento

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).
Certificado N°

Disposición de aprobación:

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446 - (C1417DXH) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.


Tel:

www.kemexlab.com

Última revisión: 12/2017


firma
Digital

ALONSO Natalia Carolina


anmat
firma
Digital

LABORATORIO KEMEX S.A
PRESIDENCIA

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO
FULVESTRANT KEMEX
FULVESTRANT 250 mg/5 ml

SOLUCIÓN INYECTABLE – VIA DE ADMINISTRACION IM

Venta bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada Frasco ampolla de Fulvestrant Kemex contiene:

Fulvestrant	250.0 mg
Etanol 96 %	500.0 mg
Alcohol bencílico	500.0 mg
Benzoato de Bencilo	750.0 mg
Aceite de ricino c.s.p	5.0 ml

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservar refrigerado a Temperatura entre 2°C y 8°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

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

Certificado N°.....

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446/54 - (C1417E

Buenos Aires, Argentina.


firma
Digital

ALONSO Natalia Carolina




anmat

firma
Digital

LABORATORIO KEMEX S.A
PRESIDENCIA

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113
Autónoma de

PROYECTO DE ROTULO
FULVESTRANT KEMEX
FULVESTRANT 250 mg/5 ml

SOLUCIÓN INYECTABLE – VIA DE ADMINISTRACION IM

Venta bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada Frasco ampolla de Fulvestrant Kemex contiene:

Fulvestrant	250.0 mg
Etanol 96 %	500.0 mg
Alcohol bencílico	500.0 mg
Benzoato de Bencilo	750.0 mg
Aceite de ricino c.s.p	5.0 ml

Posología: ver prospecto adjunto.

Contenido: 2 Frascos ampolla

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservar refrigerado a Temperatura entre 2°C y 8°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de
Certificado N°

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéuta

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446/54 - (C) 171

Buenos Aires, Argentina.

ALONSO Natalia Carolina

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



anmat Autónoma de
LABORATORIO KEMEX S.A
PRESIDENCIA



Buenos Aires, 17 DE MAYO DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 4119

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58960

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO KEMEX S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7386

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: FULVESTRANT KEMEX

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: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO Y PRECINTO ALU

Contenido por envase primario: 250 MG DE FULVESTRANT

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 2 FRASCOS AMPOLLA

Presentaciones: 2

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR REFRIGERADO A TEMPERATURA ENTRE 2° Y 8°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L02BA03

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

Acción terapéutica: Terapia endócrina, antiestrógeno

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR

Indicaciones: Fulvestrant Kemex está indicado para el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico y con receptores estrogénicos positivos, no tratadas previamente con terapia endócrina, o cuya enfermedad ha recidivado durante o después del tratamiento adyuvante con antiestrógenos, o bien cuya enfermedad ha progresado a un tratamiento antiestrogénicos

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO KEMEX S.A	1303/16	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO KEMEX S.A	1303/16	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO KEMEX S.A	1303/16	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	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



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000007-18-5



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
(C1087AA1), CABA

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