

KEMFLUD

FULVESTRANT 250 mg /5 ml

SOLUCIÓN INYECTABLE - VÍA DE ADMINISTRACIÓN IM

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Fórmula Cualitativa:

Cada Frasco ampolla de KEMFLUD contiene:
Fulvestrant.....250.0 mg
Etanol 96%.....500.0 mg
Alcohol bencílico.....500.0 mg
Benzato de Bencilo.....750.0 mg
Aceite de ricino c.s.p.....5.0 mg

ACCIÓN TERAPEUTICA

Terapia endócrina, antiestrogénica.

Clasificación ATC: L02BA03

INDICACIONES

KEMFLUD está indicado para el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con Cáncer de mama localmente avanzado o metastásico y con receptores estrogénicos positivos, que ha recidivado durante o después del tratamiento adyuvante con anti estrógenos o que ha progresado durante otro 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 post menopáusicas con tumores de mama, también se ha demostrado que, como tratamiento neo adyuvante, 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 aromataza (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	Fulvestrant 250 mg	Comparación entre grupos (Fulvestrant 500 mg/Fulvestrant 250 mg)		
				Comparación de tratamiento	IC al 95%	Valor P

SLP	Mediana K-M; en meses; Relación de riesgos	Fulvestrant 500 mg (N=362)	Fulvestrant 250 mg (N=374)	Comparación entre grupos (Fulvestrant 500 mg/Fulvestrant 250 mg)		
				IC al 95%	Valor P	
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	Fulvestrant 500 mg	Fulvestrant 250 mg	Comparación entre grupos (Fulvestrant 500 mg/Fulvestrant 250 mg)		
				IC al 95%	Valor P	
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;	Fulvestrant 500 mg	Fulvestrant 250 mg	Comparación entre grupos (Fulvestrant 500 mg/Fulvestrant 250 mg)	
				Diferencia absoluta en %	IC al 95%

TRO ^d	% de pacientes con RO; diferencia absoluta en %	Fulvestrant 500 mg	Fulvestrant 250 mg	Comparación entre grupos (Fulvestrant 500 mg/Fulvestrant 250 mg)	
				Diferencia absoluta en %	IC al 95%
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 %	Fulvestrant 500 mg	Fulvestrant 250 mg	Comparación entre grupos (Fulvestrant 500 mg/Fulvestrant 250 mg)	
				Diferencia absoluta en %	IC al 95%
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	

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

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 endocrina adyuvante, o progresión tras terapia endocrina 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 aromataza). 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 postmenopausia. 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 estudio abierto fase II investigó la seguridad, eficacia y farmacocinética de Fulvestrant en 30 niñas de 1 a 8 años con Pubertad Precoz Progresiva asociada con Síndrome de McCune Albright (MAS). Las pacientes pediátricas recibieron una dosis intramuscular mensual de Fulvestrant de 4 mg/Kg. Este estudio de 12 meses investigó una serie de variables de MAS y mostró una reducción en la frecuencia de hemorragia vaginal y en la velocidad de avance de edad ósea. Las concentraciones mínimas de Fulvestrant en el estado estacionario en niñas en este estudio fueron coherentes con las de los adultos. No surgieron nuevas cuestiones de seguridad de este pequeño estudio, pero los datos a 5 años aún no se encuentran disponibles.

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_{máx}) 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_{máx} 25,1 [35,1%] ng/ml, C_{máx} 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 ± 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 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 (C_{Min}) y AUC₀₋₂₄ 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 / DOSIFICACIÓN

La dosis recomendada es 500 mg de Fulvestrant administrada una vez por mes, con una dosis adicional de 500 mg administrada 2 semanas después de la dosis inicial.

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

Población pediátrica

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 antiestrogénica de este fármaco fue responsable de la mayoría de los efectos observados, en concreto, sobre el sistema reproductor femenino, pero también en otros órganos sensibles a las hormonas.

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 (Cmáx, > 15 veces), y es probable que sean de importancia limitada para la seguridad a la dosis clínica en humanos. Fulvestrant no mostró potencial genotóxico.

Fulvestrant mostró efectos sobre la reproducción y el desarrollo embrionario/fetal consistente con su actividad antiestrogénica, a dosis similares a la dosis clínica. En ratas, se observó una reducción reversible de la fertilidad de las hembras y de la supervivencia embrionaria, distocia y una mayor incidencia de anomalías fetales, incluyendo flexión tarsal. Los conejos tratados con Fulvestrant fracasaron en mantener la gestación. Se apreciaron aumentos en el peso placentario y pérdida fetal tras la implantación. Existió una mayor incidencia de variaciones fetales en conejos (desplazamiento de la cintura pélvica hacia atrás y la vértebra 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 endocrina relacionadas con la farmacología, en los niveles de gonadotropina causados por antiestrogénico. 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: Se desconoce si Fulvestrant es excretado en la leche materna humana. Considerando el potencial de reacciones adversas serias debido a Fulvestrant en los lactantes, el uso durante la lactancia está contraindicado.

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

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

Empleo en pediatría

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia en niños de 0 a 18 años. Los datos actualmente disponibles se incluyen en Propiedades Farmacológicas, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

Empleo en geriatría

Mujeres adultas (Incluyendo ancianas): La dosis recomendada es 500 mg una vez al mes, con una dosis adicional de 500 mg administrada dos semanas luego de la dosis inicial.

Empleo en insuficiencia renal

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

Empleo en insuficiencia Hepática

No se recomiendan ajustes de la dosis para las pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. KEMFLUD debe utilizarse con precaución al tratar estas pacientes ya que puede aumentar la exposición a fulvestrant. No se ha evaluado la seguridad ni la eficacia en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquina

La influencia de KEMFLUD sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. No obstante, se ha comunicado atenia durante el tratamiento con KEMFLUD, por consiguiente, los pacientes que experimenten este síntoma cuando conduzcan o utilicen máquinas deberán proceder con precaución.

REACCIONES ADVERSAS / EFECTOS COLATERALES

Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia son reacciones en el lugar de la inyección, atenia, 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.

Reacciones adversas por órgano y sistema y frecuencia

Reacciones adversas por órgano y sistema y frecuencia	Frecuencia	Reacciones adversas por órgano y sistema y frecuencia
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infecciones del tracto urinario
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Anorexia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
Trastornos vasculares	Frecuentes	Tromboembolismo venoso, sofocos
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes Frecuentes	Náuseas Vómitos, diarrea
Trastornos hepatobiliares	Muy frecuentes Frecuentes Poco frecuentes	Elevación de enzimas hepáticas (ALT, AST, ALP) Bilirrubina elevada Fallo hepático, hepatitis, gamma GT elevada
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Dolor de espalda
Trastornos del aparato reproductivo y de la mama	Poco frecuentes	Moniliasis vaginal, leucorrea, hemorragia vaginal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar	Muy frecuentes Poco frecuentes	Astenia, reacciones en el lugar de la inyección Hemorragia en el lugar de la inyección, hematoma en el lugar de la inyección

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. 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 / 0800-333-0160

PRESENTACIONES

KEMFLUD - Fulvestrant 250 mg / 5 ml - Solución Inyectable.
Envase conteniendo 2 frascos ampolla.

CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2°C Y 8°C PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL.

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”

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

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

1. Qué es KEMFLUD y para qué se utiliza

KEMFLUD 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.

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

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar KEMFLUD

No use KEMFLUD si:

- si es alérgica a fulvestrant o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento
- si está embarazada o en período 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

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

Uso de KEMFLUD 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 KEMFLUD si está usted embarazada. Si puede quedarse embarazada, debe utilizar un método anticonceptivo eficaz mientras esté en tratamiento con KEMFLUD.

No debe dar el pecho mientras esté en tratamiento con KEMFLUD.

Conducción y uso de máquinas

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

KEMFLUD 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 período de lactancia, niños y grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedades del hígado, o epilepsia.

3. Cómo usar KEMFLUD

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

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, KEMFLUD 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*

Todos los efectos adversos restantes:

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

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

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

- Hemorragia vaginal, flujo vaginal espeso, blanquecino y candidiasis (infección)
- Hematoma y hemorragia en el lugar de la inyección
- Aumento de gamma-GT, un enzima hepático que se identifica en un análisis de sangre
- Inflamación del hígado (hepatitis)
- Fallo hepático
- Incluye efectos adversos para los cuales no se puede evaluar el papel exacto de KEMFLUD 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 KEMFLUD

Conservar entre 2°C y 8°C.

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

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase o en las etiquetas.

6. Contenido del envase e información adicional Composición de KEMFLUD

Presentaciones: Cada envase contiene: 2 Frascos ampolla

Certificado N° 57.649

Disposición de aprobación N°:2156

Laboratorio Kemex S.A. Nazarre 3446/54 - (C1417DXH) C.A.B.A. - Argentina
Tel (54) 11 4138-1000

Directora Técnica: Natalia Alonso - Farmacéutica

www.kemexlab.com

farmacovigilancia@kemexlab.com