



PRECAUCIONES:

Interacción con otros medicamentos

Un estudio clínico publicado de interacción con Midazolam (sustrato del CYP3A4) demostró que Fulvestrant no inhibe el CYP3A4. Otros estudios clínicos publicados de interacción con Rifampicina (inductor del CYP3A4) y Ketoconazol (inhibidor del CYP3A4) no han mostrado un cambio clínicamente importante en la eliminación de Fulvestrant. Por consiguiente, no es necesario un ajuste de dosis en pacientes que están recibiendo de forma concomitante Fulvestrant e inhibidores o inductores del CYP3A4.

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 astenia con Fulvestrant, las pacientes que experimenten esta reacción adversa cuando conduzcan o utilicen maquinaria deberán proceder con precaución.

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

La toxicidad aguda de Fulvestrant es baja.

Las formulaciones de Fulvestrant fueron bien toleradas en especies animales empleadas en estudios de dosis múltiples. Las reacciones locales, incluyendo miositis y granulomas en el sitio de la inyección se atribuyeron al vehículo, pero la gravedad de la miositis en conejos aumentó con Fulvestrant, en comparación con la solución salina de control. En estudios de toxicidad con dosis múltiples intramusculares de Fulvestrant en ratas y perros, la actividad antiestrogénica de este fármaco fue responsable de la mayoría de los efectos observados, en concreto, sobre el sistema reproductor femenino, pero también en otros órganos sensibles a las hormonas en ambos sexos. Tras un tratamiento crónico (12 meses), en algunos perros se ha observado arteritis que afecta a diferentes tejidos. En estudios en perros tras la administración oral e intravenosa se observaron efectos sobre el sistema cardiovascular (ligeras elevaciones del segmento S-T del ECG [oral] y paro sinusal en un perro [intravenoso]). Estos tuvieron lugar a niveles de exposición más elevados que en pacientes (C<sub>max</sub> > 15 veces), y es probable que sean de importancia limitada para la seguridad a la dosis clínica en humanos.

Fulvestrant no mostró potencial genotóxico.

Fulvestrant mostró efectos sobre la reproducción y el desarrollo embrionario/fetal consistente con su actividad antiestrogénica, a dosis similares a la dosis clínica. En ratas, se observó una reducción reversible de la fertilidad de las hembras y de la supervivencia embrionaria, distocia y una mayor incidencia de anomalías fetales, incluyendo flexión tarsal. Los conejos tratados con Fulvestrant fracasaron en mantener la gestación. Se apreciaron aumentos en el peso placentario y pérdida fetal tras la implantación. Existió una mayor incidencia de variaciones fetales en conejos (desplazamiento de la cintura pélvica hacia atrás y la vértebra presacra 27).

Un estudio publicado de oncogenicidad a dos años en ratas (administración intramuscular de Fulvestrant) reveló una mayor incidencia de tumores ováricos benignos de las células de la granulosa ovárica en ratas hembras a altas dosis, 10 mg/rata/15 días, así como una mayor incidencia de tumores testiculares de las células de Leydig en los machos. En un estudio de oncogenicidad a dos años en ratones (administración oral diaria) existió un aumento de la incidencia de tumores ováricos estromales de los cordones sexuales (tanto 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 estos tumores es consistente con las alteraciones de la retroalimentación endócrina relacionadas con la farmacología, en los niveles de gonadotropina causados por antiestrogénos. Por lo tanto, no se considera que estos resultados sean relevantes para el uso de Fulvestrant en mujeres post-menopáusicas con cáncer de mama avanzado.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas enumeradas a continuación están clasificadas en función de la frecuencia y la Clasificación por Órgano y Sistema (COS). Los grupos de frecuencia están definidos de acuerdo a la siguiente clasificación: Muy frecuentes (≥ 1/10), Frecuentes (≥1/100 a <1/10), Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Reacciones adversas por órgano y sistema, y frecuencia

|                                                 |                 |                                               |
|-------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------|
| Infecciones e infestaciones                     | Frecuentes      | Infecciones del tracto urinario               |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Poco frecuentes | Disminución del recuento de plaquetas         |
| Trastornos del sistema inmunológico             | Frecuentes      | Reacciones de hipersensibilidad               |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición    | Frecuentes      | Anorexia <sup>a</sup>                         |
| Trastornos del sistema nervioso                 | Frecuentes      | Cefalea                                       |
| Trastornos vasculares                           | Frecuentes      | Tromboembolismo venoso <sup>a</sup> , sofocos |

|                                                                   |                 |                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Trastornos gastrointestinales                                     | Muy frecuentes  | Náuseas                                                                                                                 |
|                                                                   | Frecuentes      | Vómitos, diarrea                                                                                                        |
| Trastornos hepatobiliares                                         | Muy frecuentes  | Elevación de enzimas hepáticas (ALT, AST, ALP) <sup>a</sup>                                                             |
|                                                                   | Frecuentes      | Bilirrubina elevada <sup>a</sup>                                                                                        |
|                                                                   | Poco frecuentes | Fallo hepático, hepatitis, gamma-GT elevada                                                                             |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                     | Frecuentes      | Erupción                                                                                                                |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo            | Frecuentes      | Dolor de espalda <sup>a</sup>                                                                                           |
| 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 <sup>a</sup> , reacciones en el lugar de la inyección <sup>b</sup>                                              |
|                                                                   | Poco frecuentes | Hemorragia en el lugar de la inyección, hematoma en el lugar de la inyección, ciática, neuralgia, neuropatía periférica |

<sup>a</sup>Incluye reacciones adversas al medicamento para las cuales la contribución exacta de Fulvestrant no puede ser evaluada debido a enfermedad subyacente.

<sup>b</sup>El término “reacciones en el lugar de la inyección” no incluye los términos “hemorragia en el lugar de la inyección” y “hematoma en el lugar de la inyección, ciática, neuralgia y neuropatía periférica.”

SOBREDOSIS

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

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777
- Hospital Juan A. Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

Incompatibilidades

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

PRESENTACIÓN

FURANEMIK 250 mg/5 ml, solución inyectable intramuscular:

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

CONSERVACIÓN

Conservar a una temperatura entre 2°C y 8°C, protegido de la luz, en su envase original.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas. Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica. Ante cualquier duda consulte a su médico y/o farmacéutico.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

1006210  
Emisión: 10/18  
Revisión: 01/18

SAVANT PHARM S.A.  
Complejo Industrial, RN N° 19, Km 204,  
Córdoba, CP: X2432XAB  
Elaborado en Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires,  
Buenos Aires, Argentina  
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto,  
Farmacéutico  
E.M.A.M.S. Certificado N° 58.629  
Elaborado en Argentina

☎ 0810 - 444 - 32267  
🌐 www.savant.com.ar

