

Combinación con Anastrozol

La Tabla 3 enuncia las reacciones adversas reportadas con una frecuencia de 5% o mayor, sin tener en cuenta la causalidad evaluada, a partir de dos ensayos clínicos controlados que compararon la administración de FULVESTRANT 250 mg por vía intramuscular una vez al mes con Anastrozol 1 mg por vía oral una vez al día.

Sistema corporal y reacción adversa	Fulvestrant 250 mg N=423 (%)	Anastrozol 1 mg N=423 (%)
Cuerpo en su totalidad	68,3	67,6
Astenia	22,7	27,0
Dolor	18,9	20,3
Cefalea	15,4	16,8
Dolor de espalda	14,4	13,2
Dolor abdominal	11,8	11,6
Dolor en sitio de la inyección	10,9	6,6
Dolor pélvico	9,9	9,0
Dolor de pecho	7,1	5,0
Síndrome gripal	7,1	6,4
Fiebre	6,4	6,4
Lesión accidental	4,5	5,7
Sistema cardiovascular	30,3	27,9
Vasodilatación	17,7	17,3
Sistema digestivo	51,5	48,0
Náuseas	26,0	25,3
Vómitos	13,0	11,8
Constipación	12,5	10,6
Diarrea	12,3	12,8
Anorexia	9,0	10,9
Sistemas hemáticos y nutricionales	13,7	13,5
Anemia	4,5	5,0
Trastornos metabólicos y nutricionales	18,2	17,7
Edema periférico	9,0	10,2
Sistema musculoesquelético	25,5	27,9
Dolor óseo	15,8	13,7
Artritis	2,8	6,1
Sistema nervioso	34,3	33,8
Mareos	6,9	6,6
Insomnio	6,9	8,5
Parestesia	6,4	7,6
Depresión	5,7	6,9
Ansiedad	5,0	3,8
Sistema respiratorio	38,5	33,6
Faringitis	16,1	11,6
Disnea	14,9	12,3
Aumento de tos	10,4	10,4
Piel y anexos	22,2	23,4
Erupción dermatológica	7,3	8,0
Sudor	5,0	5,2
Sistema urogenital	18,2	14,9
Infección del trato urinario	6,1	3,5

Combinación con Palbociclib

La seguridad de FULVESTRANT (500 mg) más Palbociclib (125 mg/día) versus FULVESTRANT más placebo fue evaluada en un estudio clínico. Los datos descriptivos debajo reflejan la exposición de FULVESTRANT más Palbociclib en 345 de un total de 517 pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico con receptor HER-2 negativo y HR positivo, quienes recibieron al menos una dosis de tratamiento en el estudio.

La interrupción del tratamiento asociada con una reacción adversa ocurrió el 6% de los pacientes que recibieron FULVESTRANT más Palbociclib y en un 3% de los pacientes que recibieron FULVESTRANT más placebo. Las reacciones adversas que conducen a la interrupción de la administración de FULVESTRANT más Palbociclib incluyeron fatiga (0,6%), infecciones (0,6%) y trombocitopenia (0,6%).

Las reacciones adversas más comunes (≥10%) reportadas en pacientes que recibieron en el mismo brazo FULVESTRANT y Palbociclib fueron neutropenia, leucopenia, infecciones, fatiga, náuseas, anemia, estomatitis, dolor de cabeza, diarrea, trombocitopenia, constipación, vómitos, alopecia, erupciones, disminución del apetito y pirexia. Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia en pacientes que recibieron FULVESTRANT y Palbociclib fueron infecciones (3%), pirexia (1%), neutropenia (1%), y embolismo pulmonar (1%).

Tabla 4: reacciones adversas verificadas en el estudio clínico:

Reacción adversa	FULVESTRANT + Palbociclib (N=345)			FULVESTRANT + placebo (N=172)		
	Todos los grados	Grado 3	Grado 4	Todos los grados	Grado 3	Grado 4
	%	%	%	%	%	%
Infecciones e infestaciones						
Infecciones *	47	3	1	31	3	0
Desórdenes de la sangre y del sistema linfático						
Neutropenia febril	1	1	0	1	0	1
Neutropenia	83	55	11	4	1	0
Leucopenia	53	30	1	5	1	1
Anemia	30	3	0	13	2	0
Trombocitopenia	23	2	1	0	0	0
Desórdenes oculares						
Visión borrosa	6	0	0	2	0	0
Aumento del lagrimeo	6	0	0	1	0	0
Ojos secos	4	0	0	2	0	0
Desórdenes del metabolismo y la nutrición						
Disminución del apetito	16	1	0	8	1	0
Desórdenes del sistema nervioso						
Dolor de cabeza	26	1	0	20	0	0
Disgeusia	7	0	0	3	0	0

Desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino						
Epistaxis	7	0	0	2	0	0
Desórdenes gastrointestinales						
Náuseas	34	0	0	28	1	0
Estomatitis ^b	28	1	0	13	0	0
Diarrea	24	0	0	19	1	0
Constipación	20	0	0	16	0	0
Vómitos	19	1	0	15	1	0
Desórdenes de la piel y del tejido subcutáneo						
Alopecia	18 ^c	N/A	N/A	6 ^d	N/A	N/A
Erupciones ^e	17	1	0	6	0	0
Piel seca	6	0	0	1	0	0
Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración						
Fatiga	41	2	0	29	1	0
Pirexia	13	<1	0	5	0	0
Astenia	8	0	0	5	1	0

Grados de acuerdo a CTCAE 4.0

CTCAE: sigla en inglés de Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (Common Terminology Criteria for Adverse Events); N=número de pacientes; N/A=no aplicable.

^a Las infecciones más comunes (>1%) incluyen: nasofaringitis, infección de las vías aéreas superiores, infección del tracto urinario, influenza, bronquitis, rinitis, conjuntivitis, neumonía, sinusitis, cistitis, herpes oral, infección del tracto respiratorio.

^b La estomatitis incluye: estomatitis aftosa, queilitis, glositis, glosodinia, ulceración bucal, inflamación de las mucosas, dolor bucal, malestar orofaríngeo, dolor orofaríngeo, estomatitis.

^c Eventos de grado 1 – 17%; Eventos de grado 2 – 1%.

^d Eventos de grado 1 – 6%.

^e Las erupciones incluyen: erupciones, erupción maculo-papular, prurito, erupción eritematosa, erupción papular, dermatitis, erupción acneiforme, erupción tóxica de la piel.

Tabla 5: Anormalidades de laboratorio en estudio clínico.

Anormalidad de laboratorio	FULVESTRANT + Palbociclib (N=345)			FULVESTRANT + placebo (N=172)		
	Todos los grados	Grado 3	Grado 4	Todos los grados	Grado 3	Grado 4
	%	%	%	%	%	%
Reducción del número de leucocitos	99	45	1	26	0	1
Reducción del número de neutrófilos	96	56	11	14	0	1
Anemia	78	3	0	40	2	0
Reducción del número de plaquetas	62	2	1	10	0	0

N = número de pacientes

Experiencia post-comercialización

Para FULVESTRANT 250 mg, otras reacciones adversas reportadas relacionadas con el fármaco y visto con poca frecuencia incluye fenómenos de tromboembolismo, mialgia, vértigo, leucopenia y reacciones de hipersensibilidad, tales como angioedema y urticaria.

Sangrado vaginal ha sido reportado con poca frecuencia (<1%), principalmente durante las primeras seis semanas luego de que el paciente reemplazó la terapia hormonal por el tratamiento con FULVESTRANT. Si el sangrado persiste, se debe considerar una evaluación adicional.

Elevación de la bilirrubina, de gamma GT, hepatitis y falla hepática han sido reportados con baja frecuencia (< 1%)

SOBREDOSIFICACIÓN

Estudios en animales no han demostrado efectos distintos de aquellos relacionados directa o indirectamente con la actividad antiestrogénica con dosis intramusculares de FULVESTRANT más altas que la dosis recomendada en humanos. No existe experiencia clínica de sobredosis en humanos. No se observaron reacciones adversas en hombres y mujeres sanos voluntarios que recibieron FULVESTRANT por vía intravenosa, que resultaron en concentraciones plasmáticas máximas al final de la infusión, que fueron aproximadamente de 10 a 15 veces las observadas luego de una inyección intramuscular.

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

CONSERVACIÓN

Debe mantenerse a temperaturas en refrigerador entre 2°C y 8°C, en ausencia de luz, en su estuche original.

PRESENTACIÓN

OLVESTRANT® 250: envase con 1 y 2 jeringa prellenada de 250mg/5 ml cada uno y con 6 y 10 jeringa prellenada de 250mg/5 ml cada uno para UHE

"Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica"

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión: Noviembre 2016



Knight® es una Marca Registrada de Knight Therapeutics Inc.
Especialidad Médica autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.029
Elaborado por Laboratorio LKM S.A.
General Villegas 1320/1510, San Justo, Pcia. de Bs. As. Argentina.
Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez.