

PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO

DIMERE®

FULVESTRANT 250 mg / 5 ml



GUÍA PARA MÉDICOS

La siguiente información de seguridad complementa la información del prospecto de DIMERE® y tiene como finalidad recordar las principales pautas para el adecuado manejo de la medicación para disminuir los riesgos identificables, potenciales o desconocidos de fulvestrant. Este medicamento se encuentra bajo un plan de gestión de riesgos.

En los ensayos clínicos controlados y al azar (ECCA) en pacientes con cáncer de mama avanzado, tratados con fulvestrant se identificaron los siguientes riesgos importantes que se encuentran listados en el plan de gestión de riesgos. A continuación se resaltan las principales frecuencias de estos riesgos y las recomendaciones para minimizar los mismos.

Pacientes con insuficiencia hepática

Emplear DIMERE® con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, si bien, no se recomiendan ajustes de la dosis en este tipo de pacientes. DIMERE® debe utilizarse con precaución al tratar estas pacientes ya que puede aumentar la exposición a fulvestrant.

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 IM 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. Se espera, que un aumento de esta magnitud, sea bien tolerado.

CONTRAINDICACIONES

Insuficiencia hepática severa.

Pacientes con insuficiencia renal

Usar DIMERE® con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min).

La insuficiencia renal leve y moderada no influyó en la farmacocinética de fulvestrant.

Reacciones en el sitio de inyección / aumento del riesgo de sangrado en el sitio de aplicación

Dada la vía de administración intramuscular, utilizar DIMERE® con precaución cuando se trate a pacientes con diátesis hemorrágica, trombocitopenia, o en tratamientos con anticoagulantes.

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 DIMERE® en el lugar de inyección, en la zona dorso glútea, debido a la proximidad del nervio ciático.

Eventos tromboembólicos venosos

En mujeres con cáncer de mama avanzado se observan frecuentemente eventos tromboembólicos, como se ha demostrado en los ensayos clínicos con fulvestrant. Deberá considerarse este hecho cuando se prescriba DIMERE® a pacientes de riesgo.

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo o a algunos de los excipientes.

Disminución de la densidad mineral ósea (osteoporosis) y osteopenia

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.

Displasia endometrial

Los datos preclínicos 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 por día, 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 neoadyuvante de hasta 16 semanas en pacientes con cáncer de mama tratadas tanto con fulvestrant 500 mg como con fulvestrant 250 mg no dio lugar a cambios clínicamente significativos del grosor endometrial, indicando una ausencia de efecto agonista.

No hay evidencia de efectos adversos endometriales en las pacientes estudiadas con cáncer de mama. No hay datos disponibles respecto a la morfología del endometrio.

En dos estudios a corto plazo (1 y 12 semanas) en pacientes premenopáusicas con enfermedad ginecológica benigna, no se observaron diferencias significativas en el grosor endometrial determinado por ecografía entre los grupos de fulvestrant y placebo.

Población pediátrica:

DIMERE® no está recomendado para uso en niños y adolescentes puesto que no se han establecido la seguridad ni la eficacia en este grupo de pacientes.

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.

Embarazo y lactancia

Embarazo

DIMERE® está contraindicado en el embarazo. Fulvestrant ha mostrado que atraviesa la placenta tras dosis únicas IM 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 DIMERE®, la paciente deberá ser informada de los posibles riesgos para el feto y del riesgo potencial de aborto espontáneo.

Lactancia

Se debe discontinuar la lactancia durante el tratamiento con DIMERE®. Fulvestrant se excreta en la leche de las ratas lactantes. Se desconoce si Fulvestrant es excretado en la leche materna humana. Considerando el potencial de reacciones adversas serias debido al fulvestrant en bebés lactantes, el uso durante la lactancia está contraindicado.

CONTRAINDICACIONES

Embarazo y lactancia.

Mujeres en edad fértil

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

Interacciones

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes a las que se les ha prescrito de forma concomitante fulvestrant e inhibidores o inductores del CYP3A4).

Interferencia con ensayos de anticuerpos-estradiol:

Debido a la similitud estructural de fulvestrant y estradiol, fulvestrant puede interferir en los ensayos basados en anticuerpos anti-estradiol por lo que puede obtenerse un resultado falsamente elevado de los niveles de estradiol.

POSOLÓGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Mujeres adultas

La dosis de DIMERE® recomendada es 500 mg una vez al mes, con una dosis adicional de 500 mg administrada dos semanas luego 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 severa (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), por lo que se recomienda precaución en estas pacientes.

Insuficiencia hepática

No se recomiendan ajustes de la dosis para las pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. DIMERE® 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.

Población pediátrica

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

Instrucciones generales para la Administración

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

Preparación para la administración

Con cada uno de los viales:

- Retire el precinto y verifique que no esté dañado.
- Cargue la jeringa con el contenido del vial utilizando una de las agujas provistas.
- Cambie la aguja utilizada por una nueva.
- Antes de su administración, verifique visualmente que no existan partículas ni decoloración en la solución.
- Desajuste le capuchón de la aguja.
- Elimine el aire que quedó en la jeringa
- Retire el capuchón de la aguja.
- Inserte la aguja intramuscular en el ángulo interno del cuadrante superior externo de cualquiera de los dos glúteos.

Descarte de jeringas y material de desecho

Los viales, las jeringas y agujas son solamente para un único uso. El producto sin utilizar o el material de desecho debe ser descartado en cumplimiento con las regulaciones locales.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura entre 2°C y 8°C. Proteger de la luz.

No utilizar éste medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

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