

## **FICHA TÉCNICA**

### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Faslodex 250 mg solución inyectable

### **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Una jeringa precargada contiene 250 mg de fulvestrant en 5 ml de solución.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable.

Solución viscosa, transparente, de incolora a amarilla.

### **4. DATOS CLÍNICOS**

#### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Faslodex está indicado para el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico y con receptor estrogénico positivo, cuya enfermedad ha recidivado durante o después del tratamiento adyuvante con antiestrógenos o bien cuya enfermedad ha progresado durante un tratamiento antiestrogénico.

#### **4.2 Posología y forma de administración**

##### 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.

##### Población especial

###### *Insuficiencia renal*

No se recomiendan ajustes de la dosis para las pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina  $\geq 30$  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 4.4).

###### *Insuficiencia hepática*

No se recomienda realizar ajustes en la dosis de pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. No obstante, Faslodex 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 4.3, 4.4 y 5.2).

##### Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Faslodex en niñas de 0 a 18 años. No hay datos disponibles.

#### Forma de administración

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

Para las instrucciones de administración detalladas, ver sección 6.6.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los excipientes.

Embarazo y lactancia (ver sección 4.6).

Insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.4 y 5.2).

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Faslodex se debe emplear con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (ver secciones 4.2, 4.3 y 5.2).

Faslodex 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, Faslodex 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 apreciado en los ensayos clínicos con Faslodex (ver sección 4.8). Debe considerarse este hecho cuando se prescriba Faslodex 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.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

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.

### **4.6 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

Faslodex está contraindicado durante el embarazo (ver sección 4.3). 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 (ver sección 5.3). Si se presenta un embarazo mientras se toma Faslodex, la paciente debe ser informada de los posibles riesgos para el feto y del riesgo potencial de aborto espontáneo.

### Lactancia

Durante el tratamiento con Faslodex 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 (ver sección 4.3).

### Fertilidad

No se han estudiado los efectos de Faslodex sobre la fertilidad en humanos.

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

## **4.8 Reacciones adversas**

Esta sección proporciona información basada en todas las reacciones adversas de los ensayos clínicos, estudios post-comercialización o notificaciones espontáneas. Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia son reacciones en el lugar de la inyección, astenia, náuseas y elevación de enzimas hepáticos (ALT, AST, ALP).

Las siguientes categorías de frecuencia para reacciones adversas al medicamento (RAMs) fueron calculadas en base al grupo de tratamiento con Faslodex 500 mg 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 Faslodex 500 mg con Faslodex 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 (SOC). 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**

| <b>Reacciones adversas por órgano y sistema, y frecuencia</b> |                |   |
|---|----------------|---|
| 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 <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 hepáticos                |

|   |                 |  |
|---|-----------------|--|
|   |                 | (ALT, AST, ALP) <sup>a</sup>   |
| 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 |

<sup>a</sup> Incluye reacciones adversas al medicamento para las cuales no se puede evaluar la contribución exacta de Faslodex, debido a la 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'.

#### 4.9 Sobredosis

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 (ver sección 5.3). En caso de sobredosis, se recomienda tratamiento sintomático de soporte.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Terapia endocrina, Antiestrógenos, código ATC: L02BA03

#### Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

Fulvestrant es un antagonista competitivo del receptor estrogénico (RE) con una afinidad comparable a estradiol. Fulvestrant bloquea las acciones tróficas de los estrógenos sin actividad agonista parcial (de tipo estrógeno). El mecanismo de acción está asociado con la regulación a la baja de los niveles de la proteína del receptor de estrógeno. Los ensayos clínicos en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama primario han mostrado que fulvestrant regula significativamente a la baja la proteína del RE en los tumores RE positivos, en comparación con placebo. Existió además un descenso significativo en la expresión del receptor de progesterona, consecuente 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 a la baja el RE y el marcador de proliferación Ki67 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 III en 736 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 estudio incluyó 423 pacientes cuya enfermedad había recurrido o progresado durante la terapia con antiestrógeno (subgrupo AE) y 313 pacientes cuya enfermedad había recurrido o progresado durante la terapia con un inhibidor de la aromatasas (subgrupo IA). Este ensayo comparó la eficacia y seguridad de Faslodex 500 mg (n=362) con

Faslodex 250 mg (n=374). La variable principal fue la supervivencia libre de progresión (PFS); las variables secundarias claves de eficacia incluyeron tasa de respuesta objetiva (ORR), tasa de beneficio clínico (CBR) y supervivencia global (OS). Los resultados de eficacia del estudio CONFIRM se resumen en la Tabla 2.

**Tabla 2 Resumen de resultados de la variable principal de eficacia (PFS) y variables secundarias claves de eficacia en el estudio CONFIRM**

| Variable                          | Tipo de cálculo; comparación de tratamiento            | Faslodex 500 mg (N=362) | Faslodex 250 mg (N=374) | Comparación entre grupos (Faslodex 500 mg/Faslodex 250 mg) |                   |              |
|-----------------------------------|--|-------------------------|-------------------------|--|-------------------|--------------|
|                                   |  |                         |                         | “Hazard ratio”   | IC al 95%         | Valor de p   |
| <b>PFS</b>                        | <b>Mediana K-M en meses; “hazard ratio”</b>            |                         |                         |  |                   |              |
| Todas las pacientes               |  | <b>6,5</b>              | <b>5,5</b>              | <b>0,80</b>  | <b>0,68, 0,94</b> | <b>0,006</b> |
| -Subgrupo AE (n=423)              |  | <b>8,6</b>              | <b>5,8</b>              | <b>0,76</b>  | <b>0,62, 0,94</b> | <b>0,013</b> |
| -Subgrupo IA (n=313) <sup>a</sup> |  | <b>5,4</b>              | <b>4,1</b>              | <b>0,85</b>  | <b>0,67, 1,08</b> | <b>0,195</b> |
| <b>OS</b>                         | <b>Mediana K-M en meses; “hazard ratio”</b>            |                         |                         |  |                   |              |
| Todas las pacientes               |  | 25,1                    | 22,8                    | 0,84   | 0,69, 1,03        | 0,091        |
| -Subgrupo AE (n=423)              |  | 27,9                    | 25,9                    | 0,85   | 0,65, 1,13        | 0,264        |
| -Subgrupo IA (n=313) <sup>a</sup> |  | 24,1                    | 20,8                    | 0,83   | 0,62, 1,12        | 0,216        |
| Variable                          | Tipo de cálculo; comparación de tratamiento            | Faslodex 500 mg (N=362) | Faslodex 250 mg (N=374) | Comparación entre grupos (Faslodex 500 mg/Faslodex 250 mg) |                   |              |
|                                   |  |                         |                         | Diferencia absoluta en %                                   | IC al 95%         |              |
| <b>ORR<sup>b</sup></b>            | <b>% de pacientes con OR; diferencia absoluta en %</b> |                         |                         |  |                   |              |
| Todas las pacientes               |  | 13,8                    | 14,6                    | -0,8   | -5,8, 6,3         |              |
| -Subgrupo AE (n=296)              |  | 18,1                    | 19,1                    | -1,0   | -8,2, 9,3         |              |
| -Subgrupo IA (n=205) <sup>a</sup> |  | 7,3                     | 8,3                     | -1,0   | -5,5, 9,8         |              |
| <b>CBR<sup>c</sup></b>            | <b>% de pacientes con CB; diferencia absoluta en %</b> |                         |                         |  |                   |              |
| 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) <sup>a</sup> |  | 36,2                    | 32,3                    | 3,9  | -6,1, 15,2        |              |

<sup>a</sup> Faslodex está indicado en pacientes cuya enfermedad había recurrido o progresado durante una terapia antiestrogénica. Los resultados en el subgrupo IA no son concluyentes.

<sup>b</sup> 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 Faslodex 500 mg y 261 pacientes en el grupo de Faslodex 250 mg).

<sup>c</sup> Pacientes con una mejor respuesta objetiva de respuesta completa, respuesta parcial o enfermedad estable  $\geq$  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 aromataasa; AE: Antiestrógeno.

Se completaron dos ensayos clínicos fase III en 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 receptor estrogénico positivo. Estos ensayos compararon la seguridad y la eficacia de la administración mensual de Faslodex 250 mg frente a la administración diaria de 1 mg de anastrozol (inhibidor de la aromataasa). Globalmente, Faslodex 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 Faslodex progresó, en comparación con el 85% de las tratadas con anastrozol. El análisis combinado de ambos ensayos mostró una “hazard ratio” entre Faslodex 250 mg y anastrozol para la supervivencia libre de progresión de 0,95 (IC al 95% 0,82 a 1,10). La tasa de respuesta objetiva para Faslodex 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 Faslodex y de 27,6 meses en las tratadas con anastrozol. La “hazard ratio” entre Faslodex 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 después de la menopausia*

Los datos preclínicos no sugieren un efecto estimulante de fulvestrant sobre el endometrio postmenopáusico (ver sección 5.3). Un estudio durante 2 semanas en voluntarias postmenopáusicas sanas tratadas con 20 µg de etinilestradiol al día mostró que el tratamiento previo con Faslodex 250 mg tuvo por resultado una disminución significativa de la estimulación del endometrio postmenopáusico en comparación con el tratamiento previo con placebo, como se valoró mediante la determinación ecográfica del grosor del endometrio.

El tratamiento neoadyuvante de hasta 16 semanas en pacientes con cáncer de mama tratadas tanto con Faslodex 500 mg como con Faslodex 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.

#### *Efectos sobre el hueso*

No existen datos a largo plazo sobre el efecto de fulvestrant sobre el hueso. El tratamiento neoadyuvante de hasta 16 semanas en pacientes con cáncer de mama tratadas tanto con Faslodex 500 mg como con Faslodex 250 mg no dio lugar a cambios clínicamente significativos en los marcadores séricos de recambio óseo.

#### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Faslodex en los diferentes grupos de la población pediátrica en cáncer de mama (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Después de la administración de la inyección intramuscular de acción prolongada de Faslodex, fulvestrant se absorbe lentamente, y las concentraciones plasmáticas máximas ( $C_{max}$ ) se alcanzan después de unos 5 días. La administración del régimen de Faslodex 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,  $C_{max}$  25,1 [35,1%] ng/ml,  $C_{min}$  16,3 [25,9%] ng/ml, respectivamente). En 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 máxima y mínima. Tras la administración intramuscular, la exposición es aproximadamente proporcional a la dosis en el 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 ( $V_{d,ss}$ ) 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 humanos indican que CYP3A4 es el único isoenzima del P450 involucrado en la oxidación de fulvestrant; sin embargo, las vías que no son P450 parecen predominar *in vivo*. Los datos *in vitro* indican que fulvestrant no inhibe los 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 ( $t_{1/2}$ ) 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 fase III no se detectó ninguna diferencia en el perfil farmacocinético de fulvestrant por lo que se refiere a la edad (intervalo de 33 a 89 años), el peso (40-127 kg) o la raza.

### *Insuficiencia renal*

La insuficiencia de la función renal leve a moderada no influyó en la farmacocinética de fulvestrant de 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 de leve a moderada (grado A y B de Child-Pugh). Se utilizó una dosis elevada en formulación inyectable por vía intramuscular de acción corta. 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 Faslodex 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).

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

La toxicidad aguda de fulvestrant es baja.

Faslodex y otras formulaciones de fulvestrant fueron bien toleradas en las especies animales empleadas en estudios de dosis múltiples. Las reacciones locales, incluyendo miositis y granulomas en el lugar 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 parada sinusal en un perro [intravenosa]). Estos tuvieron lugar a niveles de exposición más elevados que en pacientes ( $C_{max} > 15$  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 consecuentes 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. 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 de oncogenicidad a dos años en ratas (administración intramuscular de Faslodex) reveló una mayor incidencia de tumores ováricos benignos de las células de la granulosa en ratas hembra a la dosis alta de 10 mg/rata/15 días, así como una mayor incidencia de tumores testiculares de las células de Leydig en los machos. La inducción de tales tumores es consecuente con las alteraciones de la retroalimentación endocrina relacionadas con la farmacología. Estos resultados no son de importancia clínica para el uso de fulvestrant en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Etanol (96 por ciento)  
Alcohol bencílico  
Benzoato de bencilo  
Aceite de ricino

### **6.2 Incompatibilidades**

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

### **6.3 Periodo de validez**

4 años

## 6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Conservar la jeringa precargada en el embalaje original para protegerla de la luz.

## 6.5 Naturaleza y contenido del envase

“BD SafetyGlide” es una marca registrada de “Becton Dickinson and Company” y es marcado CE: CE 0050.

La presentación de la jeringa precargada consta de:

Una jeringa precargada de vidrio transparente tipo 1 con émbolo de poliestireno, equipada con un cierre a prueba de manipulación, que contiene 5 ml de Faslodex solución inyectable.

Se proporciona además una aguja con sistema de seguridad (“BD SafetyGlide<sup>TM</sup>”) para su conexión al cuerpo de la jeringa.

O

Dos jeringas precargadas de vidrio transparente tipo 1 con émbolo de poliestireno, equipadas con un cierre a prueba de manipulación, que contienen cada una 5 ml de Faslodex solución inyectable.

Se proporcionan además las agujas con sistema de seguridad (“BD SafetyGlide<sup>TM</sup>”) para su conexión al cuerpo de cada jeringa.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

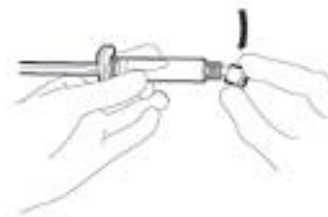
### Instrucciones de administración

Advertencia – No esterilizar en autoclave la aguja con sistema de seguridad (Aguja Hipodérmica Protegida “BD SafetyGlide”) antes de su uso. Las manos deben permanecer por detrás de la aguja en todo momento durante su uso y eliminación.

Para cada una de las dos jeringas:

- Retire el cuerpo de vidrio de la jeringa de la bandeja y compruebe que no está dañado.
- Rompa el precinto del protector de plástico blanco del conector Luer (“Luer-Lok”) de la jeringa para retirar este protector junto con la tapa de goma de la punta (ver Figura 1).

Figura 1



- Abra retirando el acondicionamiento exterior de la aguja con sistema de seguridad (“BD SafetyGlide”). Acople la aguja con sistema de seguridad al “Luer-Lok” (ver Figura 2)
- Gire hasta que se acople firmemente.
- Gire la aguja para acoplarla al conector Luer.
- Tire del capuchón de la aguja en línea recta para no dañar el extremo de la misma.
- Lleve la jeringa cargada al punto de administración.
- Retire el capuchón de la aguja.

Figura 2

- Antes de su administración, se deben inspeccionar visualmente las soluciones parenterales en cuanto al contenido en partículas y a la decoloración.
- Retire el exceso de gas de la jeringa.



- Administre lentamente vía intramuscular en el glúteo (1-2 minutos/inyección). Para una mayor comodidad, la posición de la aguja con el bisel hacia arriba tiene la misma orientación que el brazo de la palanca levantado (ver Figura 3).

Figura 3



- Tras la inyección, dé inmediatamente un solo toque con el dedo en el brazo de la palanca para activar el mecanismo de protección (ver Figura 4).  
NOTA: Active alejado de su cuerpo y de los demás. Escuche el clic y confirme visualmente que la punta de la aguja está totalmente protegida.

Figura 4



### Eliminación

Las jeringas precargadas 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.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca UK Limited  
Alderley Park  
Macclesfield  
Cheshire  
SK10 4TG  
Reino Unido

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/03/269/001  
EU/1/03/269/002

## 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 10 Marzo 2004  
Fecha de la última renovación: 10 Marzo 2009

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Octubre 2010

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

25.Oct.2010 (5.1)/Sep.2010 (SmPC)