

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Faslodex 250 mg solução injetável.

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma seringa pré-cheia contém 250 mg de fulvestrant em 5 ml de solução.

### Excipientes com efeito conhecido

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução límpida, viscosa, incolor a amarela.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Faslodex é indicado no tratamento de mulheres pós-menopáusicas com carcinoma da mama, localmente avançado ou metastático, positivo para o recetor de estrogénio, na doença recidivada durante ou após terapêutica antiestrogénica adjuvante ou em progressão com terapêutica com um antiestrogénio.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

*Mulheres adultas (incluindo Idosos)*

A dose recomendada é de 500 mg em intervalos de um mês, com uma dose adicional de 500 mg administrada duas semanas após a dose inicial.

#### Populações especiais

*Compromisso renal*

Não se recomenda efetuar ajustes de dose nas doentes com compromisso renal ligeiro a moderado (depuração da creatinina  $\geq 30$  ml/min). A segurança e eficácia não foram avaliadas em doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina  $< 30$  ml/min), e como tal, recomenda-se precaução nestas doentes (ver secção 4.4).

*Compromisso hepático*

Não se recomenda efetuar ajustes de dose nas doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado. Contudo, a exposição ao fulvestrant pode estar aumentada, pelo que Faslodex deve ser utilizado com precaução nestas doentes. Não existem dados em doentes com compromisso hepático grave (ver secções 4.3, 4.4 e 5.2).

*População pediátrica*

A segurança e eficácia de Faslodex em crianças desde o nascimento até 18 anos de idade não foram estabelecidas. Os dados atualmente disponíveis estão descritos nas secções 5.1 e 5.2, mas não é possível fazer uma recomendação de posologia.

#### Modo de administração

Faslodex deve ser administrado em duas injeções consecutivas de 5 ml por injeção intramuscular lenta (1-2 minutos/injeção), uma em cada nádega (área glútea).

Recomenda-se precaução se Faslodex for injetado no local dorsogluteal devido à proximidade do nervo ciático subjacente.

Para instruções de administração mais detalhadas, ver secção 6.6.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Gravidez e aleitamento (ver secção 4.6).

Compromisso hepático grave (ver secções 4.4 e 5.2).

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Faslodex deve ser utilizado com precaução em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado (ver secções 4.2, 4.3 e 5.2).

Faslodex deve ser utilizado com precaução em doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina inferior a 30 ml/min).

Devido à administração por via intramuscular, Faslodex deve ser utilizado com precaução no caso de tratamento de doentes com diátese hemorrágica, trombocitopenia ou que estejam a tomar anticoagulantes.

Os acontecimentos tromboembólicos são frequentemente observados em mulheres com carcinoma da mama avançado e foram observados nos ensaios clínicos com Faslodex (ver secção 4.8). Este facto deverá ser considerado quando Faslodex é prescrito a doentes de risco.

Têm sido notificados acontecimentos, incluindo dor ciática, neuralgia, dor neuropática, e neuropatia periférica relacionados com o local de injeção para a injeção de Faslodex. Recomenda-se precaução durante a administração de Faslodex no local de injeção dorsogluteal devido à proximidade do nervo ciático subjacente (ver secções 4.2 e 4.8).

Não existem dados a longo prazo sobre o efeito de fulvestrant no osso. Devido ao mecanismo de ação de fulvestrant, existe um risco potencial de osteoporose.

#### *Interferência em ensaios com anticorpos de estradiol*

Devido à semelhança estrutural entre fulvestrant e estradiol, o fulvestrant pode interferir nos ensaios com anticorpos baseados em estradiol e pode resultar em níveis aumentados de estradiol falsos.

#### População pediátrica

Faslodex não é recomendado para utilização em crianças e adolescentes dado que a segurança e eficácia não foram estabelecidas neste grupo de doentes (ver secção 5.1).

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Um estudo de interação clínica com midazolam (substrato do CYP3A4) demonstrou que fulvestrant não inibe o CYP3A4. Os estudos de interação clínica com rifampicina (indutor do CYP3A4) e cetoconazol (inibidor do CYP3A4) não mostraram uma alteração clinicamente relevante na depuração de fulvestrant. Assim, não é necessário um ajuste da dose em doentes que recebem fulvestrant e inibidores ou indutores do CYP3A4 concomitantemente.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Mulheres com potencial para engravidar

As doentes com potencial para engravidar deverão ser aconselhadas a utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento.

### Gravidez

Faslodex está contraindicado na gravidez (ver secção 4.3). Fulvestrant demonstrou atravessar a placenta após a administração de doses únicas por via intramuscular no rato e coelho. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva, incluindo um aumento da incidência de malformações fetais e mortes (ver secção 5.3). Se a gravidez ocorrer durante o tratamento com Faslodex, a doente deve ser informada do risco potencial para o feto e do risco potencial de perda da gravidez.

### Amamentação

A amamentação deve ser descontinuada durante o tratamento com Faslodex. Fulvestrant é excretado no leite dos ratos lactantes. Desconhece-se se fulvestrant é excretado no leite humano. Considerando o potencial para reações adversas graves em crianças lactentes devido a fulvestrant, o uso durante o aleitamento está contraindicado (ver secção 4.3).

### Fertilidade

Os efeitos de Faslodex na fertilidade em seres humanos não foram estudados.

## **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Faslodex tem uma influência insignificante ou inexistente sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Contudo, como a astenia foi muito frequentemente notificada com Faslodex, deve-se ter precaução em doentes que apresentem esta reação adversa durante a condução ou a utilização de máquinas.

## **4.8 Efeitos indesejáveis**

Esta secção fornece informação baseada em todas as reações adversas dos ensaios clínicos, estudos de pós-comercialização ou notificações espontâneas. As reações adversas mais frequentemente notificadas são reações no local de injeção, astenia, náuseas e enzimas hepáticas aumentadas (ALT, AST, ALP).

As seguintes categorias de frequência para reações adversas medicamentosas (RAMs) foram calculadas com base no grupo de tratamento de Faslodex 500 mg por análises conjuntas de segurança dos estudos CONFIRM (Estudo D6997C00002), FINDER 1 (Estudo D6997C00004), FINDER 2 (Estudo D6997C00006), e NEWEST (Estudo D6997C00003), que compararam Faslodex 500 mg com Faslodex 250 mg. As frequências na tabela seguinte foram baseadas em todas reações adversas medicamentosas notificadas, independentemente da avaliação de causalidade efetuada pelo investigador.

As reações adversas abaixo listadas estão classificadas de acordo com a frequência e Classes de Sistemas de Órgãos (CSO). As frequências são definidas de acordo com a seguinte convenção: Muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), Frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

**Tabela 1 Reações Adversas Medicamentosas**

<b>Reações adversas por classes de sistemas de órgãos e frequência</b>		
Infeções e infestações	Frequentes	Infeções das vias urinárias
Doenças do sangue e do sistema linfático	Pouco frequentes	Número de plaquetas diminuído
Doenças do sistema imunitário	Frequentes	Reações de hipersensibilidade
Doenças do metabolismo e da nutrição	Frequentes	Anorexia <sup>a</sup>
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Cefaleia
Vasculopatias	Frequentes	Tromboembolismo venoso <sup>a</sup> ,

		afrontamentos
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes	Náuseas
	Frequentes	Vómitos, diarreia
Afeções hepatobiliares	Muito frequentes	Enzimas hepáticas aumentadas (ALT, AST, ALP) <sup>a</sup>
	Frequentes	Bilirrubina elevada <sup>a</sup>
	Pouco frequentes	Insuficiência hepática <sup>c</sup> , hepatite, gama-GT elevada
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas	Frequentes	Erupção cutânea
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Frequentes	Dorsalgia <sup>a</sup>
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Pouco frequentes	Monilíase vaginal, leucorreia, hemorragia vaginal
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	Astenia <sup>a</sup> , reações no local de injeção <sup>b</sup>
	Pouco frequentes	Hemorragia no local de injeção, hematoma no local de injeção, ciática, neuralgia <sup>c</sup> , neuropatia periférica

<sup>a</sup> Inclui reações adversas medicamentosas para as quais a extensão exacta da contribuição de Faslodex não pode ser avaliada devido à doença subjacente.

<sup>b</sup> O termo reações no local de injeção não inclui os termos hemorragia no local de injeção e hematoma no local de injeção, ciática, neuralgia e neuropatia periférica.

<sup>c</sup> Este acontecimento não foi observado nos ensaios clínicos principais (CONFIRM, FINDER 1, FINDER 2, NEWEST). A frequência foi calculada utilizando o limite superior do intervalo de confiança a 95% para o valor estimado. Isto é calculado como 3/560 (em que 560 é o número de doentes dos ensaios clínicos principais), o que corresponde a uma categoria de frequência de 'pouco frequente'.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

## 4.9 Sobredosagem

Não existe experiência de sobredosagem humana. Os estudos em animais sugerem que não foram evidentes quaisquer outros efeitos com as doses mais altas de fulvestrant para além dos, que se encontram, direta ou indiretamente, relacionados com a respetiva atividade antiestrogénica (ver secção 5.3). Caso ocorra sobredosagem, recomenda-se tratamento de suporte sintomático.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Terapêutica endócrina, Antiestrogénio, código ATC: L02BA03

#### Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

Fulvestrant é um antagonista competitivo do recetor de estrogénio (RE) com uma afinidade comparável à do estradiol. Fulvestrant bloqueia as ações tróficas dos estrogénios sem qualquer atividade agonista parcial (do tipo estrogénio). O mecanismo de ação está associado à diminuição (*downregulation*) dos níveis do recetor de estrogénio. Os ensaios clínicos em mulheres pós-

menopáusicas com carcinoma da mama primário demonstraram que fulvestrant diminui (*down-regulates*) de um modo significativo o RE em tumores positivos para o RE em comparação com placebo. Houve igualmente uma redução significativa da expressão do recetor de progesterona consistente com a ausência de efeitos intrínsecos agonistas do estrogénio. Também foi demonstrado que, no contexto do tratamento neoadjuvante de tumores da mama na pós-menopausa, fulvestrant 500 mg diminui (*down-regulates*) o RE e o marcador de proliferação Ki67 em maior grau do que fulvestrant 250 mg.

#### Eficácia e segurança clínica no carcinoma da mama avançado

Completo-se um ensaio clínico de fase III em 736 mulheres pós-menopáusicas com carcinoma da mama avançado que apresentaram recorrência da doença, durante ou após uma terapêutica endócrina adjuvante, ou progressão após terapêutica endócrina na doença avançada. O estudo incluiu 423 doentes que apresentaram recidiva ou progressão durante a terapêutica com um antiestrogénio (subgrupo AE) e 313 doentes que apresentaram recidiva ou progressão durante a terapêutica com um inibidor da aromatase (subgrupo IA). Este ensaio comparou a eficácia e segurança de Faslodex 500 mg (n=362) com Faslodex 250 mg (n=374). A sobrevivência livre de progressão (PFS) foi o objetivo primário; os principais objetivos secundários em termos de eficácia incluíram taxa de resposta objetiva (ORR), taxa de benefício clínico (CBR) e sobrevivência global (OS). Os resultados de eficácia do estudo CONFIRM encontram-se resumidos na Tabela 2.

**Tabela 2** Resumo dos resultados do objetivo primário (PFS) e dos principais objetivos secundários em termos de eficácia do estudo CONFIRM

Variável	Tipo de estimativa; comparação de tratamento	Faslodex 500 mg (N=362)	Faslodex 250 mg (N=374)	Comparação entre grupos (Faslodex 500 mg/Faslodex 250 mg)		
				Taxa de risco	IC 95%	valor p
<b>PFS</b>	<b>Mediana K-M em meses; taxa de risco</b>					
Todas as Doentes		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) <sup>a</sup>		5,4	4,1	0,85	0,67; 1,08	0,195
<b>OS<sup>b</sup></b>	<b>Mediana K-M em meses; taxa de risco</b>					
Todas as Doentes		26,4	22,3	0,81	0,69; 0,96	0,016 <sup>c</sup>
-Subgrupo AE (n=423)		30,6	23,9	0,79	0,63; 0,99	0,038 <sup>c</sup>
-Subgrupo IA (n=313) <sup>a</sup>		24,1	20,8	0,86	0,67; 1,11	0,241 <sup>c</sup>
Variável	Tipo de estimativa; comparação de tratamento	Faslodex 500 mg (N=362)	Faslodex 250 mg (N=374)	Comparação entre grupos (Faslodex 500 mg/Faslodex 250 mg)		
				Diferença absoluta em %	IC 95%	
<b>ORR<sup>d</sup></b>	<b>% de doentes com OR; diferença absoluta em %</b>					
Todas as Doentes		13,8	14,6	-0,8	-5,8; 6,3	

Variável	Tipo de estimativa; comparação de tratamento	Faslodex 500 mg (N=362)	Faslodex 250 mg (N=374)	Comparação entre grupos (Faslodex 500 mg/Faslodex 250 mg)		
				Taxa de risco	IC 95%	valor p
-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 doentes com CB; diferença absoluta em %</b>					
<b>Todas as Doentes</b>		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 é indicado em doentes que apresentaram recidiva ou progressão durante a terapêutica com um antiestrogénio. Os resultados do subgrupo IA são inclusivos.

<sup>b</sup> Apresenta-se OS para a análise final de sobrevivência com uma maturidade de 75%.

<sup>c</sup> Valor nominal de p sem realizar ajustes para multiplicidade entre a análise inicial de sobrevivência global, com uma maturidade de 50% e a análise de sobrevivência atualizada aos 75% de maturidade.

<sup>d</sup> ORR foi determinada em doentes avaliáveis em termos de resposta no início do tratamento (i.e., doentes com doença mensurável na baseline (linha de base): 240 doentes no grupo de Faslodex 500 mg e 261 doentes no grupo de Faslodex 250 mg.

<sup>e</sup> Doentes tendo como melhor resposta objetiva resposta completa, resposta parcial ou doença estável  $\geq$  24 semanas.

PFS:Sobrevivência livre de progressão; ORR:Taxa de resposta objetiva; OR:Resposta objetiva; CBR:Taxa de benefício clínico; CB:Benefício clínico; OS:Sobrevivência global; K-M:Kaplan-Meier; IC:Intervalo de confiança; IA:Inibidor da aromatase; AE:Antiestrogénio.

Completaram-se dois ensaios clínicos de fase III num total de 851 mulheres pós-menopáusicas com carcinoma da mama avançado que apresentam recorrência da doença, durante ou após uma terapêutica endócrina adjuvante, ou progressão após terapêutica endócrina para doença avançada. 77% da população estudada apresentava carcinoma da mama positivo para o recetor de estrogénio. Estes ensaios compararam a segurança e eficácia da administração mensal de Faslodex 250 mg *versus* a administração diária de 1 mg de anastrozol (inibidor da aromatase). Globalmente, Faslodex numa dose mensal de 250 mg foi, pelo menos, tão eficaz como anastrozol em termos de sobrevivência livre de progressão, resposta objetiva e tempo até à morte. Não houve uma diferença estatisticamente significativa em qualquer destes parâmetros de avaliação entre os dois grupos de tratamento. A sobrevivência livre de progressão foi o parâmetro primário de avaliação. A análise combinada de ambos os ensaios mostrou que 83% das doentes tratadas com Faslodex progrediram, em comparação com 85% das doentes tratadas com anastrozol. A análise combinada de ambos os ensaios mostrou que a taxa de risco de Faslodex 250 mg em relação ao anastrozol para a sobrevivência livre de progressão foi de 0,95 (IC 95%, 0,82 a 1,10). A taxa de resposta objetiva para Faslodex 250 mg foi de 19,2% em comparação com 16,5% para o anastrozol. O tempo mediano até à morte foi de 27,4 meses para doentes tratadas com Faslodex e de 27,6 meses para as doentes tratadas com anastrozol. A taxa de risco de Faslodex 250 mg em relação ao anastrozol para o tempo até à morte foi de 1,01 (IC 95%, 0,86 a 1,19).

#### *Efeitos sobre o endométrio após a menopausa*

Os dados pré-clínicos não sugerem um efeito estimulador de fulvestrant sobre o endométrio após a menopausa (ver secção 5.3). Um estudo de 2 semanas em voluntárias saudáveis pós-menopáusicas tratadas com 20 µg de etinilestradiol por dia revelou que o pré-tratamento com Faslodex 250 mg resultou numa redução significativa da estimulação do endométrio após a menopausa, em comparação com o pré-tratamento com placebo, a avaliar pela medição ecográfica da espessura do endométrio.

O tratamento neoadjuvante, durante um período de até 16 semanas, em doentes com carcinoma da mama tratadas com Faslodex 500 mg ou Faslodex 250 mg, não resultou em alterações clinicamente significativas da espessura do endométrio, indicando uma ausência de efeito agonista. Não existe evidência de efeitos adversos endometriais nas doentes estudadas com carcinoma da mama. Não há dados disponíveis relativamente à morfologia do endométrio.

Em dois estudos de curto prazo (1 e 12 semanas) efetuados em doentes pré-menopáusicas com doença ginecológica benigna, não foram observadas diferenças significativas na espessura do endométrio (pela medição ecográfica) entre os grupos de fulvestrant e de placebo.

#### *Efeitos sobre o osso*

Não existem dados a longo prazo sobre o efeito de fulvestrant no osso. O tratamento neoadjuvante, durante um período de até 16 semanas, em doentes com carcinoma da mama tratadas com Faslodex 500 mg ou Faslodex 250 mg, não resultou em alterações clinicamente significativas nos marcadores séricos de *turnover* ósseo.

#### População pediátrica

Faslodex não é indicado para utilização em crianças. A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de submissão dos resultados dos estudos com Faslodex em todos os subgrupos da população pediátrica no carcinoma da mama (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

Um estudo aberto de fase II investigou a segurança, a eficácia e a farmacocinética de fulvestrant em 30 raparigas com idade entre 1 a 8 anos com Puberdade Precoce Progressiva associada ao Síndrome McCune Albright (MAS). Os doentes pediátricos receberam mensalmente uma dose intramuscular de 4 mg/Kg de fulvestrant. Este estudo de 12 meses investigou um conjunto de variáveis do MAS e evidenciou uma redução na frequência de hemorragia vaginal e uma redução na taxa de idade óssea avançada. Neste estudo, as concentrações de fulvestrant no estado estacionário em crianças foram consistentes com as dos adultos (ver secção 5.2). Deste pequeno estudo, não surgiram novas preocupações de segurança, embora não estejam ainda disponíveis os dados a 5 anos.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

### Absorção

Após administração intramuscular de Faslodex, como uma injeção de ação prolongada, fulvestrant é lentamente absorvido e as concentrações plasmáticas máximas ( $C_{max}$ ) são atingidas após cerca de 5 dias. A administração do regime de Faslodex 500 mg atinge níveis de exposição de, ou perto do, estado estacionário durante o primeiro mês de tratamento (média [CV]: AUC 475 [33,4%] ng.dias/ml,  $C_{max}$  25,1 [35,3%] ng/ml,  $C_{min}$  16,3 [25,9%] ng/ml, respetivamente). No estado de equilíbrio, as concentrações plasmáticas de fulvestrant são mantidas dentro de um intervalo relativamente estreito, com aproximadamente uma diferença de até 3 vezes entre as concentrações máximas e vale. Após administração intramuscular, a exposição é aproximadamente proporcional à dose no intervalo de dose de 50 a 500 mg.

### Distribuição

Fulvestrant é submetido a uma rápida e extensa distribuição. O grande volume de distribuição aparente no estado estacionário ( $V_{d_{ss}}$ ) de aproximadamente 3 a 5 l/kg sugere que a distribuição é largamente extravascular. Fulvestrant tem uma elevada ligação (99%) às proteínas plasmáticas. As frações de lipoproteínas de muita baixa densidade (VLDL), de baixa densidade (LDL) e de alta densidade (HDL) são os principais componentes de ligação. Não se realizaram estudos de interação medicamentosa sobre a ligação competitiva às proteínas. Não foi determinado o papel da globulina de ligação à hormona sexual (SHBG).

### Biotransformação

O metabolismo de fulvestrant não foi completamente avaliado, mas envolve combinações de diversas vias de biotransformação possíveis, análogas às dos esteroides endógenos. Os metabolitos identificados (inclui os metabolitos 17-cetona, sulfona, 3-sulfato, 3- e 17-glucuronido) ou são menos



ativos, ou apresentam uma atividade semelhante à de fulvestrant em modelos de antiestrogénios. Os estudos em que foram utilizadas preparações de fígado humano e enzimas humanas recombinantes indicam que o CYP 3A4 é a única isoenzima P450 envolvida na oxidação de fulvestrant; contudo, as vias não P450 parecem ser mais predominantes *in vivo*. Os dados *in vitro* sugerem que fulvestrant não inibe as isoenzimas do CYP450.

#### Eliminação

Fulvestrant é eliminado principalmente na forma metabolizada. A principal via de excreção é a via fecal, com menos de 1% excretado na urina. Fulvestrant tem uma depuração elevada, de  $11 \pm 1,7$  ml/min/kg, sugerindo um rácio de extração hepática elevado. A semivida terminal ( $t_{1/2}$ ) depois da injeção intramuscular é determinada pela taxa de absorção, e foi estimada em 50 dias.

#### Populações especiais

Numa análise farmacocinética populacional de dados provenientes dos estudos de fase III não foi detetada qualquer diferença no perfil farmacocinético de fulvestrant no que respeita à idade (intervalo de 33 a 89 anos), peso (40-127 kg) ou raça.

#### *Compromisso renal*

Um compromisso renal ligeiro a moderado não influenciou a farmacocinética de fulvestrant em qualquer extensão clinicamente relevante.

#### *Compromisso hepático*

A farmacocinética de fulvestrant foi avaliada num ensaio clínico de dose única realizado em indivíduos com compromisso hepático ligeiro a moderado (classe A e B da classificação de Child-Pugh). Foi utilizada uma formulação com dose elevada de fulvestrant de mais curta duração via injeção intramuscular. Verificou-se um aumento da AUC até cerca de 2,5 vezes nos indivíduos com compromisso hepático comparativamente a indivíduos saudáveis. Em doentes sob terapêutica com Faslodex é esperado que um aumento desta magnitude na exposição seja bem tolerado. Não foram avaliados indivíduos com compromisso hepático grave (classe C da classificação Child-Pugh).

#### *População pediátrica*

A farmacocinética do fulvestrant foi avaliada em ensaios clínicos conduzidos em 30 raparigas com Puberdade Precoce Progressiva associada ao Síndrome McCune Albright (ver secção 5.1). Os doentes pediátricos de idade entre 1 a 8 anos receberam mensalmente uma dose intramuscular de 4 mg/kg de fulvestrant. No estado estacionário, a média geométrica (desvio padrão) da concentração ( $C_{\min,ss}$ ) e da  $AUC_{ss}$  foi respetivamente de 4,2 (0,9) ng/ml e 3680 (1020) ng\*hr/ml. Apesar dos dados serem limitados, as concentrações de fulvestrant em estado estacionário nas crianças parecem consistentes com as dos adultos.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

A toxicidade aguda de fulvestrant é baixa.

Faslodex e outras formulações de fulvestrant foram bem tolerados nas espécies animais utilizados nos estudos com doses múltiplas. As reações locais, incluindo miosite e granuloma, no local de injeção foram atribuídas ao veículo mas, a gravidade da miosite no coelho aumentou com fulvestrant, em comparação com o controlo de soro fisiológico. Nos estudos de toxicidade com doses múltiplas intramusculares de fulvestrant, em ratos e cães, a atividade antiestrogénica de fulvestrant foi responsável pela maioria dos efeitos observados, particularmente a nível do sistema reprodutor da fêmea, mas também noutros órgãos sensíveis às hormonas em ambos os sexos. Foi observada artrite envolvendo uma variedade de diferentes tecidos nalguns cães após administração crónica (12 meses).

Nos estudos efetuados no cão, e após administração oral e intravenosa, observaram-se efeitos sobre o sistema cardiovascular (elevações ligeiras do segmento S-T no ECG [oral], e bloqueio sinusal num cão [intravenosa]). Estes efeitos ocorreram com níveis de exposição superiores aos das doentes ( $C_{\max} > 15$  vezes) e têm, provavelmente uma importância limitada para a segurança humana na dose clínica.

Fulvestrant não mostrou qualquer potencial genotóxico.

Fulvestrant mostrou efeitos na reprodução e no desenvolvimento embrio/fetal consistentes com a atividade antiestrogênica, em doses semelhantes à dose clínica. Nos ratos, foi observado uma redução reversível da fertilidade da fêmea e da sobrevivência embrionária, distocia e um aumento da incidência de malformações fetais, incluindo flexão do tarso. Os coelhos aos quais se administrou fulvestrant não conseguiram manter a gravidez. Observaram-se aumentos do peso placentário e perda de fetos pós-implantação. Verificou-se um aumento na incidência de alterações fetais nos coelhos (transposição postero-anterior da cintura pélvica e 27ª vértebra pré-sagrada).

Um estudo de oncogenicidade de dois anos em ratos (administração intramuscular de Faslodex) revelou um aumento na incidência de tumores benignos de células granulosas do ovário nos ratos fêmea com a dose mais alta, 10 mg/rato/15 dias, e um aumento na incidência de tumores das células testiculares de Leydig nos machos. No estudo de oncogenicidade de dois anos (administração diária oral) ocorreu um aumento da incidência de tumores do estroma dos cordões sexuais do ovário (tanto benignos como malignos) em doses de 150 e 500 mg/kg/dia. No nível de não-efeito para estes resultados, os níveis de exposição sistêmica (AUC) foram, nos ratos, aproximadamente 1,5-vezes os níveis esperados de exposição humana nas fêmeas e 0,8-vezes nos machos e, nos murganhos, aproximadamente 0,8-vezes os níveis de exposição humana esperados, quer nos machos quer nas fêmeas. A indução deste tipo de tumores é consistente com alterações do *feedback* endócrino, relacionado com a farmacologia, nos níveis de gonadotrofinas causados pelos antiestrogênios em animais com cio. Portanto estes dados não são considerados relevantes para a utilização de fulvestrant em mulheres pós-menopáusicas com carcinoma da mama avançado.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista dos excipientes**

Etanol (96 por cento)  
Álcool benzílico  
Benzoato de benzilo  
Óleo de rícino

### **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

### **6.3 Prazo de validade**

4 anos

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar e transportar no frigorífico (2°C-8°C).

Os desvios de temperatura fora do intervalo de 2°C-8°C devem ser limitados. Isto inclui evitar a conservação a temperaturas superiores a 30°C, e não exceder o período de 28 dias em que a temperatura média de conservação do medicamento seja inferior a 25°C (mas acima de 2°C-8°C). Após os desvios de temperatura, o medicamento deve ser imediatamente colocado nas condições de conservação recomendadas (conservar e transportar no frigorífico entre 2°C-8°C). Os desvios de temperatura têm um efeito cumulativo na qualidade do medicamento e o período de tempo de 28 dias não deve ser excedido durante os 4 anos de prazo de validade de Faslodex (ver secção 6.3). A exposição a temperaturas inferiores a 2°C não danificam o medicamento desde que não seja conservado abaixo dos -20°C.

Conservar a seringa pré-cheia na embalagem de origem para proteger da luz.

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

BD SafetyGlide é uma marca da Becton Dickinson & Company e possui a marcação CE: CE 0050.

A apresentação de seringa pré-cheia consiste em:

Uma seringa pré-cheia de vidro tipo 1 incolor com um êmbolo de polistireno, provido de uma tampa de integridade, contendo 5 ml de solução injetável de Faslodex.

É igualmente fornecida uma agulha de segurança (BD SafetyGlide™) para ligação ao respetivo corpo.

Ou

Duas seringas pré-cheias de vidro tipo 1 incolor com um êmbolo de polistireno, provido de uma tampa de integridade, contendo 5 ml de solução injetável de Faslodex. São igualmente fornecidas agulhas de segurança (BD SafetyGlide™) para ligação ao respetivo corpo.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

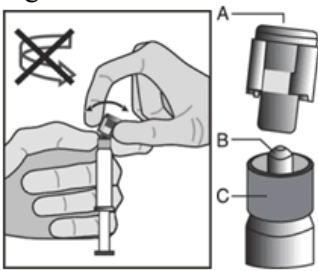
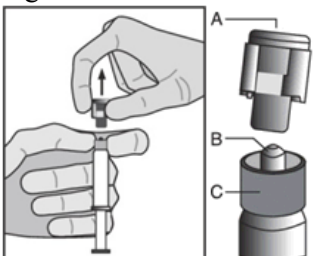
### Instruções de administração

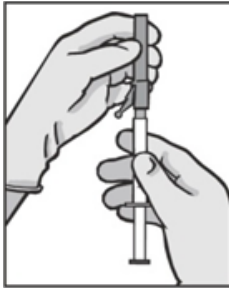
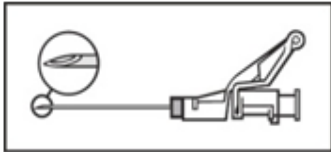

Administrar a injeção de acordo com as normas locais para a realização de injeções intramusculares de grande volume.

NOTA: Devido à proximidade do nervo ciático subjacente, recomenda-se precaução se Faslodex for administrado no local de injeção dorsogluteal (ver secção 4.4).

Aviso - Não submeter a autoclavagem a agulha de segurança (Agulha Hipodérmica com Proteção BD SafetyGlide) antes da utilização. As mãos nunca devem tocar na agulha durante a sua utilização e eliminação.

Para cada uma das duas seringas:

<ul style="list-style-type: none"><li>Retirar o corpo da seringa de vidro do suporte e verificar se esta não está danificada.</li><li>Abrir a embalagem exterior da agulha de segurança (SafetyGlide™).</li><li>As soluções parentéricas têm que ser inspecionadas visualmente no que respeita a partículas estranhas e alteração da cor antes da administração.</li><li>Segurar a seringa na vertical na parte rugosa (C). Com a outra mão, segurar a tampa (A) e cuidadosamente inclinar para trás e para a frente até a tampa se desconectar e poder ser puxada para fora, não rodar (ver Figura 1).</li></ul>	<p>Figura 1</p> 
<ul style="list-style-type: none"><li>Retirar a tampa (A) para cima em direção vertical. Para manter a esterilidade não tocar na ponta da seringa (B) (ver Figura 2).</li></ul>	<p>Figura 2</p> 

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Encaixar a agulha de segurança no <i>Luer-Lok</i> e rodar até fixar firmemente (ver Figura 3).</li> <li>• Verificar se a agulha está fixa no adaptador <i>Luer</i> antes de sair da posição vertical.</li> <li>• Desencaixar a proteção da agulha a direito para evitar danificar a ponta da agulha.</li> <li>• Transportar a seringa cheia até ao local de administração.</li> <li>• Remover a proteção da agulha.</li> <li>• Expelir o excesso de ar da seringa.</li> </ul>	<p>Figura 3</p> 
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar lentamente (1-2 minutos/injeção) por via intramuscular na nádega (área glútea). Para comodidade do utilizador, a posição do bisel da agulha está alinhada com a posição da alavanca (ver Figura 4).</li> </ul>	<p>Figura 4</p> 
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Após a injeção, empurrar imediatamente com um dedo a alavanca para ativação do mecanismo do dispositivo de proteção (ver Figura 5). NOTA: Ativar o dispositivo mantendo-o afastado de si e dos outros. Escutar o clique e confirmar visualmente que a ponta da agulha ficou completamente coberta.</li> </ul>	<p>Figura 5</p> 

### Eliminação

As seringas pré-cheias são **apenas** para uma única utilização.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

AstraZeneca UK Limited  
Charter Way,  
Macclesfield,  
Cheshire  
SK10 2NA  
Reino Unido

## 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 10 março 2004

Data da última renovação: 10 março 2009

#### **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante responsável pela liberação do lote

AstraZeneca UK Limited  
Silk Road Business Park,  
Macclesfield, SK10 2NA  
Reino Unido

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

### **• Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

### **• Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**



## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Faslodex 250 mg solução injetável  
fulvestrant

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Uma seringa pré-cheia contém 250 mg de fulvestrant em 5 ml de solução.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Etanol (96 por cento), álcool benzílico, benzoato de benzilo e óleo de rícino. Para mais informações consultar o folheto informativo.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável numa seringa pré-cheia.

1 seringa pré-cheia (5 ml)  
1 agulha de segurança  
2 seringas pré-cheias (5 ml cada)  
2 agulhas de segurança

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intramuscular.

Apenas para uma única utilização.

Para obter instruções completas sobre a administração de Faslodex e utilização da agulha de segurança, ver as Instruções de administração no interior.

Duas seringas devem ser administradas para receber a dose mensal recomendada de 500 mg.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar e transportar no frigorífico.

Conservar a seringa pré-cheia na embalagem de origem para proteger da luz. Para informações sobre os desvios de temperatura ver folheto informativo.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AstraZeneca UK Limited  
Charter Way,  
Macclesfield,  
Cheshire  
SK10 2NA  
Reino Unido

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:

SN:  
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Faslodex 250 mg solução injetável  
fulvestrant  
Via IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

5 ml

**6. OUTRAS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **Faslodex 250 mg solução injetável** Fulvestrant

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Faslodex e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Faslodex
3. Como utilizar Faslodex
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Faslodex
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Faslodex e para que é utilizado**

Faslodex contém a substância ativa fulvestrant, que pertence ao grupo dos bloqueadores de estrogénio. Os estrogénios, um tipo de hormonas sexuais femininas, podem em alguns casos estar envolvidos no crescimento do cancro da mama.

Faslodex é utilizado no tratamento do cancro da mama avançado ou metastático em mulheres pós-menopáusicas.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Faslodex**

##### **Não utilize Faslodex:**

- se tem alergia ao fulvestrant ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- se está grávida ou a amamentar
- se tem problemas graves de fígado

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Faslodex se alguma destas situações se aplica a si:

- problemas de rins ou fígado
- baixo número de plaquetas (que ajudam na coagulação do sangue) ou alterações da coagulação
- problemas prévios com coágulos sanguíneos
- osteoporose (perda de densidade óssea)
- alcoolismo

##### **Crianças e adolescentes**

Faslodex não é indicado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

##### **Outros medicamentos e Faslodex**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou vier a tomar outros medicamentos.

Em particular, deve informar o seu médico se estiver a utilizar anticoagulantes (medicamentos para prevenir a formação de coágulos sanguíneos).

### **Gravidez e amamentação**

Não pode utilizar Faslodex se estiver grávida. Se houver probabilidade de engravidar, deve utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento com Faslodex.

Não pode amamentar durante o tratamento com Faslodex.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Não é esperado que Faslodex afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Contudo, se se sentir cansada após o tratamento, não conduza nem utilize máquinas.

**Faslodex contém 10% p/v de etanol (álcool)**, i.e. até 1000 mg por dose, equivalente a 20 ml de cerveja ou 8 ml de vinho por dose.

É prejudicial para os que sofrem de alcoolismo.

Este facto deve ser tido em consideração em mulheres grávidas ou a amamentar, crianças e grupos de alto risco, tais como, doentes com doença hepática ou epilepsia.

## **3. Como utilizar Faslodex**

Utilize sempre este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é de 500 mg de fulvestrant (duas injeções de 250 mg/5 ml) administrada uma vez por mês, com uma dose adicional de 500 mg administrada 2 semanas após a dose inicial.

O seu médico ou enfermeiro irá administrar Faslodex como injeção intramuscular lenta, uma em cada nádega.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

**Pode necessitar de tratamento médico imediato se experimentar algum dos seguintes efeitos secundários:**

- Reações alérgicas (hipersensibilidade), incluindo inchaço da face, lábios, língua e/ou garganta
- Tromboembolismo (aumento do risco de coágulos sanguíneos)\*
- Inflamação do fígado (hepatite)
- Insuficiência do fígado

**Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver quaisquer dos seguintes efeitos secundários:**

**Efeitos secundários muito frequentes** (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- Reações no local de injeção, tais como dor e/ou inflamação
- Níveis anormais das enzimas do fígado (em análises ao sangue)\*
- Náuseas (sentir-se doente)
- Fraqueza, cansaço\*



## **Todos os outros efeitos secundários:**

### **Efeitos secundários frequentes** (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- Dor de cabeça
- Afrontamentos
- Vômitos, diarreia ou perda de apetite\*
- Erupção cutânea (na pele)
- Infecções das vias urinárias
- Dor nas costas\*
- Aumento da bilirrubina (pigmento da bilis produzido pelo fígado)
- Tromboembolismo (aumento do risco de coágulos sanguíneos)\*
- Reações alérgicas (hipersensibilidade), incluindo inchaço da face, lábios, língua e/ou garganta

### **Efeitos secundários pouco frequentes** (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- Diminuição dos níveis de plaquetas (trombocitopenia)
- Hemorragia vaginal, corrimento vaginal esbranquiçado, espesso, e candidíase (infecção)
- Nódulo negro e hemorragia no local de injeção
- Aumento da gama-GT, uma enzima do fígado avaliada em análises ao sangue
- Inflamação do fígado (hepatite)
- Insuficiência do fígado
- Dor lombar com irradiação para um lado da perna (ciática)
- Adormecimento, formigamento e dor
- Fraqueza súbita, adormecimento, formigamento ou perda de movimento da sua perna, especialmente apenas num dos lados do seu corpo, problemas súbitos com o andar ou de equilíbrio (neuropatia periférica)

\* Inclui os efeitos secundários para os quais o papel exato de Faslodex não pode ser avaliado devido à doença subjacente.

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Faslodex**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilizar este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior ou nos rótulos da seringa após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar e transportar no frigorífico (2°C-8°C).

Os desvios de temperatura fora do intervalo de 2°C-8°C devem ser limitados. Isto inclui evitar a conservação a temperaturas superiores a 30°C, e não exceder o período de 28 dias em que a temperatura média de conservação do medicamento seja inferior a 25°C (mas acima de 2°C-8°C). Após os desvios de temperatura, o medicamento deve ser imediatamente colocado nas condições de conservação recomendadas (conservar e transportar no frigorífico entre 2°C-8°C). Os desvios de temperatura têm um efeito cumulativo na qualidade do medicamento e o período de tempo de 28 dias não deve ser excedido durante os 4 anos de prazo de validade de Faslodex. A exposição a temperaturas inferiores a 2°C não danificam o medicamento desde que não seja conservado abaixo dos -20°C.

Conservar a seringa pré-cheia na embalagem de origem para proteger da luz.

O seu profissional de saúde será responsável pela correta conservação, utilização e eliminação de Faslodex.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Faslodex**

- A substância ativa é fulvestrant. Cada seringa pré-cheia (5 ml) contém 250 mg de fulvestrant.
- Os outros componentes (excipientes) são etanol (96 por cento), álcool benzílico, benzoato de benzilo e óleo de rícino.

### **Qual o aspeto de Faslodex e conteúdo da embalagem**

Faslodex é uma solução límpida, viscosa, incolor a amarela numa seringa pré-cheia, provida de uma tampa de integridade, contendo 5 ml de solução injetável. Duas seringas devem ser administradas para receber a dose mensal recomendada de 500 mg.

Faslodex tem 2 apresentações, uma embalagem contendo 1 seringa de vidro pré-cheia ou uma embalagem contendo 2 seringas de vidro pré-cheias. São igualmente fornecidas agulhas de segurança (BD SafetyGlide™) para ligação ao respetivo corpo.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

AstraZeneca UK Limited  
Charter Way,  
Macclesfield,  
Cheshire  
SK10 2NA  
Reino Unido

### **Fabricante**

AstraZeneca UK Limited  
Silk Road Business Park  
Macclesfield  
Cheshire  
SK10 2NA  
Reino Unido

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

### **België/Belgique/Belgien**

AstraZeneca S.A./N.V.  
Tel: +32 2 370 48 11

### **Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

### **България**

АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 24455000

### **Luxembourg/Luxemburg**

AstraZeneca S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

### **Česká republika**

### **Magyarország**

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.  
Tel: +420 222 807 111

**Danmark**

AstraZeneca A/S  
Tlf: +45 43 66 64 62

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 41 03 7080

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 210 6871500

**España**

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.  
Tel: +34 91 301 91 00

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Hrvatska**

AstraZeneca d.o.o.  
Tel: +385 1 4628 000

**Ireland**

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd  
Tel: +353 1609 7100

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

AstraZeneca S.p.A.  
Tel: +39 02 9801 1

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

AstraZeneca Kft  
Tel: +36 1 883 6500

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 79 363 2222

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**Polska**

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 245 73 00

**Portugal**

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 434 61 00

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

AstraZeneca AB, o.z.  
Tel: +421 2 5737 7777

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

## Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

---

### A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

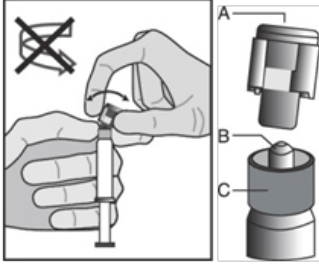
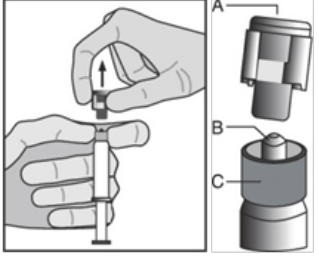
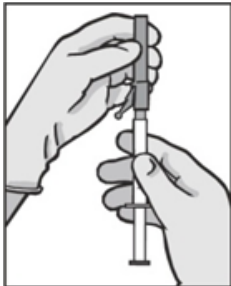
Faslodex 500 mg (2 x 250 mg/5 ml solução injetável) deve ser administrado utilizando duas seringas pré-cheias, ver secção 3.

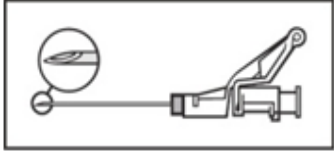

BD SafetyGlide é uma marca da Becton Dickinson & Company e possui a marcação CE: CE 0050.

#### Instruções de administração

Aviso - Não submeter a autoclavagem a agulha de segurança (Agulha Hipodérmica com Proteção BD SafetyGlide™) antes da utilização. As mãos nunca devem tocar na agulha durante a sua utilização e eliminação.

Para cada uma das duas seringas:

<ul style="list-style-type: none"><li>Retirar o corpo da seringa de vidro do suporte e verificar se esta não está danificada.</li><li>Abrir a embalagem exterior da agulha de segurança (SafetyGlide™).</li><li>As soluções parentéricas têm que ser inspeccionadas visualmente no que respeita a partículas estranhas e alteração da cor antes da administração.</li><li>Segurar a seringa na vertical na parte rugosa (C). Com a outra mão, segurar a tampa (A) e cuidadosamente inclinar para trás e para a frente até a tampa se desconectar e poder ser puxada para fora, não rodar (ver Figura 1).</li></ul>	<p>Figura 1</p> 
<ul style="list-style-type: none"><li>Retirar a tampa (A) para cima em direção vertical. Para manter a esterilidade não tocar na ponta da seringa (B) (ver Figura 2).</li></ul>	<p>Figura 2</p> 
<ul style="list-style-type: none"><li>Encaixar a agulha de segurança no <i>Luer-Lok</i> e rodar até fixar firmemente (ver Figura 3).</li><li>Verificar se a agulha está fixa no adaptador <i>Luer</i> antes de sair da posição vertical.</li><li>Desencaixar a proteção da agulha a direito para evitar danificar a ponta da agulha.</li><li>Transportar a seringa cheia até ao local de administração.</li><li>Remover a proteção da agulha.</li><li>Expelir o excesso de ar da seringa.</li></ul>	<p>Figura 3</p> 

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar lentamente (1-2 minutos/injeção) por via intramuscular na nádega (área glútea). Para comodidade do utilizador, a posição do bisel da agulha está alinhada com a posição da alavanca (ver Figura 4).</li> </ul>	<p>Figura 4</p> 
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Após a injeção, empurrar imediatamente com um dedo a alavanca para ativação do mecanismo do dispositivo de proteção (ver Figura 5). NOTA: Ativar o dispositivo mantendo-o afastado de si e dos outros. Escutar o clique e confirmar visualmente que a ponta da agulha ficou completamente coberta.</li> </ul>	<p>Figura 5</p> 

### Eliminação

As seringas pré-cheias são **apenas** para uma única utilização.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.