

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Faslodex 250 mg injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En förfylld spruta innehåller 250 mg fulvestrant per 5 ml lösning.

Hjälpämnen med känd effekt

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar, färglös till gul, viskös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Faslodex är avsett:

- För behandling av östrogenreceptorpositiv lokalt avancerad eller metastatisk bröstcancer hos postmenopausala kvinnor:
 - som inte tidigare fått endokrin behandling eller
 - med återfall under eller efter adjuvant antiöstrogenbehandling eller sjukdomsprogression vid antiöstrogenbehandling.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna kvinnor (inklusive äldre):

Rekommenderad dos är 500 mg en gång per månad, med en extra dos på 500 mg två veckor efter den initiala dosen.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Inga dosjusteringar rekommenderas hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance ≥ 30 ml/min). Hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <30 ml/min) har säkerhet och effekt inte utvärderats varför försiktighet rekommenderas i dessa fall (se avsnitt 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Inga dosjusteringar rekommenderas hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion. Eftersom exponeringen av fulvestrant dock kan komma att öka bör Faslodex användas med försiktighet hos dessa patienter. Det finns inga data för patienter med svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitten 4.3, 4.4 och 5.2).

Pediatrik population

Effekt och säkerhet av Faslodex på barn från nyfödd upp till 18 års ålder har ännu inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 5.1 och 5.2, men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Administreringsätt

Faslodex ska administreras som två efter varandra följande 5 ml injektioner genom långsam intramuskulär injektion (1-2 minuter/injektion), en i varje skinka (glutealområdet).

På grund av närheten till den underliggande ischiasnerven ska försiktighet iakttas om Faslodex injiceras dorsoglutealt.

För detaljerade instruktioner för administrering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Graviditet och amning (se avsnitt 4.6).

Svår leverfunktionsnedsättning (se avsnitten 4.4 och 5.2).

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet bör iakttas vid användning till patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitten 4.2, 4.3 och 5.2).

Försiktighet bör iakttas vid användning till patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance mindre än 30 ml/min).

På grund av det intramuskulära administrerings sättet bör försiktighet iakttas när Faslodex administreras till patienter med känd blödningsrubbnings eller trombocytopeni eller behandlas med antikoagulantia.

Tromboemboliska händelser är vanligt förekommande hos kvinnor med avancerad bröstcancer vilket har observerats i kliniska studier med Faslodex (se avsnitt 4.8). Detta bör tas i beaktande när Faslodex förskrivs till patienter med ökad risk för tromboembolism.

Biverkningar relaterade till injektionsområdet såsom ischias, neuralgi, neuropatisk smärta och perifer neuropati har rapporterats vid Faslodex-injektioner. På grund av närheten till den underliggande ischiasnerven måste försiktighet iakttas om Faslodex administreras vid det dorsogluteala injektionsstället (se avsnitt 4.2 och 4.8).

Långtidseffektdata för fulvestrant på benvävnad saknas. På grund av fulvestrants verkningsmekanism finns det en potentiell risk för osteoporos.

Interferens med östradiol-antikroppsanalyser

På grund av den strukturella likheten mellan fulvestrant och östradiol, kan fulvestrant störa antikroppsbaseade östradiolanalyser och leda till falskt förhöjda nivåer av östradiol.

Pediatrisk population

Faslodex rekommenderas inte till barn och ungdomar eftersom säkerhet och effekt inte har fastställts för denna patientgrupp (se avsnitt 5.1).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

En klinisk interaktionsstudie med midazolam (substrat av CYP3A4) visade att fulvestrant inte hämmar CYP3A4. Kliniska interaktionsstudier med rifampicin (inducerare av CYP 3A4) och ketokonazol (hämmare av CYP 3A4) visade inte någon kliniskt relevant förändring i clearance av fulvestrant. Dosjustering är därför inte nödvändigt hos patienter som får fulvestrant samtidigt med CYP 3A4-hämmare eller -inducerare.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Patienter som kan tänkas bli gravida ska ges rådet att använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen.

Graviditet

Faslodex är kontraindicerat under graviditet (se avsnitt 4.3). Efter enstaka intramuskulära doser i råtta och kanin har fulvestrant visats passera placentan. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter såsom ökad incidens av fostermissbildningar och dödsfall (se avsnitt 5.3).

Om graviditet under behandling med Faslodex inträffar ska patienten informeras om de potentiella riskerna för fostret och den potentiella risken för missfall.

Amning

Amning måste avbrytas vid behandling med Faslodex. Fulvestrant utsöndras i mjölk hos lakterande råtta. Det är okänt om fulvestrant utsöndras i bröstmjölk. Med hänsyn till den potentiella risken för allvarliga biverkningar orsakade av fulvestrant hos spädbarn som ammas, är användning under amning kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

Effekten av Faslodex på fertilitet hos människa har inte studerats.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Faslodex har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Eftersom kraftlöshet har rapporterats som en mycket vanlig biverkan vid användning av Faslodex ska dock patienter som känner av denna biverkan iaktta försiktighet vid bilkörning och användning av maskiner.

4.8 Biverkningar

Detta avsnitt omfattar information baserad på alla biverkningar som rapporterats från kliniska studier, marknadsstudier och spontana rapporter. De mest frekventa rapporterade biverkningarna är reaktioner vid injektionsstället, kraftlöshet, illamående och förhöjda nivåer av leverenzymmer (ALAT, ASAT, ALP).

Följande frekvenskategorier för biverkningar är beräknade på basis av en grupp behandlad med Faslodex 500 mg i de poolade säkerhetsanalyserna av studier där Faslodex 500 mg jämförs med Faslodex 250 mg [CONFIRM (studie D6997C00002), FINDER 1 (studie D6997C00004), FINDER 2 (studie D6997C00006) och NEWEST (studie D6997C00003)], eller från FALCON (studie D699BC00001) ensam, där Faslodex 500 mg jämförs med anastrozol 1 mg. När frekvenserna skiljer sig mellan de poolade säkerhetsanalyserna och FALCON visas den högsta frekvensen. Frekvenserna i nedanstående tabeller baseras på alla rapporterade fall, oavsett prövarens utvärdering av orsakssambandet.

Biverkningarna listade nedan är klassificerade efter frekvens och organsystem. Frekvensgrupperna är definierade enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$). Inom varje frekvensgrupp rapporteras biverkningarna med avtagande allvarlighetsgrad.

Tabell 1 Biverkningar

| Biverkningar enligt klassificering av organsystem och frekvens | | |
|---|----------------|--|
| Infektioner och infestationer | Vanliga | Urinvägsinfektioner |
| Blodet och lymfsystemet | Vanliga | Minskat antal blodplättar ^c |
| Immunsystemet | Mycket vanliga | Överkänslighetsreaktioner ^c |
| | Mindre vanliga | Anafylaktiska reaktioner |

| | | |
|---|----------------|---|
| Metabolism och nutrition | Vanliga | Aptitlöshet ^a |
| Centrala och perifera nervsystemet | Vanliga | Huvudvärk |
| Blodkärl | Mycket vanliga | Blodvallningar ^c |
| | Vanliga | Venös tromboembolism ^a |
| Magtarmkanalen | Mycket vanliga | Illamående |
| | Vanliga | Kräkning, diarré |
| Lever och gallvägar | Mycket vanliga | Förhöjda nivåer av leverenzym (ALAT, ASAT, ALP) ^a |
| | Vanliga | Förhöjd nivå av bilirubin ^a |
| | Mindre vanliga | Leversvikt ^{c, f} , hepatit ^f , förhöjd nivå av gamma-GT ^f |
| Hud och subkutan vävnad | Mycket vanliga | Hudutslag ^e |
| Muskuloskeletal systemet och bindväv | Mycket vanliga | Ledsmärta och muskuloskeletal smärta ^d |
| | Vanliga | Ryggsmärta ^a |
| Reproduktionsorgan och bröstkörtel | Vanliga | Vaginal blödning ^e |
| | Mindre vanliga | Vaginal moniliasis ^f , vaginal flytning ^f |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Mycket vanliga | Kraftlöshet ^a , reaktioner vid injektionsstället ^b |
| | Vanliga | Perifer neuropati ^e , ischias ^e |
| | Mindre vanliga | Blödning vid injektionsstället ^f , blåmärken vid injektionsstället ^f , neuralgi ^{c, f} |

^a Inkluderar biverkningar för vilka den exakta omfattningen av inverkan av Faslodex inte kan fastställas på grund av den underliggande sjukdomen.

^b Termen reaktioner vid injektionsstället inkluderar inte blödning vid injektionsstället, blåmärken vid injektionsstället, ischias, neuralgi eller perifer neuropati.

^c Biverkningen observerades inte i större kliniska studier (CONFIRM, FINDER 1, FINDER 2, NEWEST). Frekvensen har beräknats med hjälp av övre gränsen av det 95 % konfidensintervallet för punktskattningen. Detta beräknas som 3/560 (där 560 är antalet patienter i de större kliniska studierna), som motsvarar frekvenskategorin ”mindre vanliga”.

^d Omfattar: artralgi och mindre frekvent muskuloskeletal smärta, myalgi och smärta i extremitet.

^e Frekvenskategorin skiljer sig mellan poolad säkerhetsdatauppsättning och FALCON.

^f Biverkningen observerades inte i FALCON.

Beskrivning av valda biverkningar

Beskrivningarna som inkluderas nedan baserar sig på säkerhetsanalyser från 228 patienter som fick minst en (1) dos fulvestrant och 232 patienter som fick minst en (1) dos anastrozol i FALCON fas 3-studien.

Ledsmärta och muskuloskeletal smärta

I FALCON-studien var antalet patienter som rapporterade biverkningarna ledsmärta och muskuloskeletal smärta 65 (31,2 %) och 48 (24,1 %) för fulvestrant- respektive anastrozolarmarna. Av de 65 patienterna i Faslodex-armen rapporterade 40 % (26/65) av patienterna ledsmärta och muskuloskeletal smärta inom den första behandlingsmånaden, och 66,2 % (43/65) av patienterna inom de första 3 behandlingsmånaderna. Inga patienter rapporterade biverkningar som var CTCAE grad ≥ 3 eller som krävde dosreduktion, dosavbrott eller utsättning av behandlingen på grund av dessa biverkningar.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det finns enstaka rapporter om överdosering med Faslodex hos människa. Vid överdosering rekommenderas symtomatisk, stödjande behandling. Djurstudier med höga doser av fulvestrant tyder

inte på några andra effekter än de som kan relateras direkt eller indirekt till antiöstrogen aktivitet (se avsnitt 5.3).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Endokrin terapi, Antiöstrogener, ATC-kod: L02BA03

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Fulvestrant är en kompetitiv östrogenreceptorantagonist (ER) med en affinitet som är jämförbar med östradiol. Fulvestrant blockerar de trofiska effekterna av östrogener utan någon partiell agonist (östrogenlik)-aktivitet. Verkningsmekanismen är associerad med nedreglering av nivåer av östrogenreceptorprotein. Kliniska studier som genomförts på postmenopausala kvinnor med primär bröstcancer har visat att fulvestrant signifikant nedreglerar östrogenreceptorprotein i östrogenreceptorpositiva tumörer jämfört med placebo. Uttrycket av progesteronreceptorer minskade också signifikant, vilket väl överensstämmer med avsaknad av egen östrogenlik agonistisk effekt. Det har även visats att fulvestrant 500 mg nedreglerar ER och proloferationsmarkören Ki67, i större utsträckning än fulvestrant 250 mg i brösttumörer vid postmenopausal neoadjuvant behandling.

Klinisk effekt och säkerhet vid avancerad bröstcancer

En klinisk fas 3-studie genomfördes på 736 postmenopausala kvinnor med avancerad bröstcancer som hade recidiv under pågående eller efter adjuvant endokrin terapi. Studien inkluderade 423 patienter som hade recidiv efter eller progredierade under antiöstrogenbehandling (AE-subgrupp) och 313 patienter som hade recidiv efter eller progredierade under behandling med aromatashämmare (AI-subgrupp). I denna studie jämfördes effekten och säkerheten för Faslodex 500 mg (n=362) med Faslodex 250 mg (n=374). Progressionsfri överlevnad (PFS) var primärt effektmått. De viktigaste sekundära effektmåtten inkluderade den objektiva responsen (ORR), kliniska nyttan (CBR) och totalöverlevnad (OS). Effekresultat för CONFIRM-studien är summerade i tabell 2.

Tabell 2 Summering av resultaten för primärt effektmått (PFS) och de viktigaste sekundära effektmåtten i CONFIRM-studien

| Variabel | Typ av estimat; behandlingsjämförelse | Faslodex 500 mg (N=362) | Faslodex 250 mg (N=374) | Jämförelse mellan grupper (Faslodex 500 mg/Faslodex 250 mg) | | |
|-----------------------------------|---|-------------------------|-------------------------|---|------------|--------------------|
| | | | | Hazard ratio | 95% CI | p-värde |
| PFS | K-M median i månader; hazard ratio | | | | | |
| Alla patienter | | 6,5 | 5,5 | 0,80 | 0,68, 0,94 | 0,006 |
| -AE-subgrupp (n=423) | | 8,6 | 5,8 | 0,76 | 0,62, 0,94 | 0,013 |
| -AI-subgrupp (n=313) ^a | | 5,4 | 4,1 | 0,85 | 0,67, 1,08 | 0,195 |
| OS^b | K-M median i månader; hazard ratio | | | | | |
| Alla patienter | | 26,4 | 22,3 | 0,81 | 0,69, 0,96 | 0,016 ^c |
| -AE-subgrupp (n=423) | | 30,6 | 23,9 | 0,79 | 0,63, 0,99 | 0,038 ^c |
| -AI-subgrupp (n=313) ^a | | 24,1 | 20,8 | 0,86 | 0,67, 1,11 | 0,241 ^c |
| Variabel | Typ av estimat; behandlingsjämförelse | Faslodex 500 mg (N=362) | Faslodex 250 mg (N=374) | Jämförelse mellan grupper (Faslodex 500 mg/Faslodex 250 mg) | | |
| | | | | Absolut differens i% | 95% CI | |

| Variabel | Typ av estimat; behandlings- jämförelse | Faslodex 500 mg (N=362) | Faslodex 250 mg (N=374) | Jämförelse mellan grupper (Faslodex 500 mg/Faslodex 250 mg) | | |
|---|--|-------------------------------|-------------------------------|--|--------|------------|
| | | | | Hazard ratio | 95% CI | p-värde |
| ORR^d | % patienter med OR; absolut differens i % | | | | | |
| Alla Patienter | | 13,8 | 14,6 | -0,8 | | -5,8, 6,3 |
| -AE-subgrupp (n=296) | | 18,1 | 19,1 | -1,0 | | -8,2, 9,3 |
| -AI-subgrupp (n=205)^a | | 7,3 | 8,3 | -1,0 | | -5,5, 9,8 |
| CBR^e | % patienter med CB; absolut differens i % | | | | | |
| Alla Patienter | | 45,6 | 39,6 | 6,0 | | -1,1, 13,3 |
| -AE-subgrupp (n=423) | | 52,4 | 45,1 | 7,3 | | -2,2, 16,6 |
| -AI-subgrupp (n=313)^a | | 36,2 | 32,3 | 3,9 | | -6,1, 15,2 |

^a Faslodex är indicerat för patienter vars sjukdom har reciderat eller progredierat vid anti-östrogenterapi. Resultaten i AI-subgruppen är inte övertygande

^b OS presenteras för de slutliga överlevnadsanalyserna vid 75 % mognad.

^c Nominellt p-värde utan justeringar för multiplicitet mellan de initiala analyserna av total överlevnad vid 50 % mognad och de uppdaterade analyserna av överlevnad vid 75 % mognad

^d ORR fastställdes för patienter som var möjliga att utvärdera med avseende på respons vid baslinjen (d.v.s. de med mätbar sjukdom vid baslinjen: 240 patienter i Faslodex 500 mg-gruppen och 261 patienter i 250 mg-gruppen).

^e Patienter med bästa objektiva respons av endera komplett respons, partiell respons eller stabil sjukdom ≥ 24 veckor. PFS: Progressionsfri överlevnad; ORR: Objektiv responsfrekvens; OR: Objektiv respons; CBR: Frekvens för klinisk nytta; CB: Klinisk nytta; OS: Totalöverlevnad; K-M: Kaplan-Meier; CI: Konfidensintervall. AI: Aromatshämmare, AE: Antiöstrogen.

En fas 3, randomiserad, dubbelblind, dubbelplacebo, multicenterstudie av Faslodex 500 mg jämfört med anastrozol 1 mg utfördes på postmenopausala kvinnor med ER-positiv och/eller PgR-positiv lokalt avancerad eller metastatisk bröstcancer som inte tidigare behandlats med någon hormonell behandling. Totalt randomiserades 462 patienter 1:1 i följd att få antingen fulvestrant 500 mg eller anastrozol 1 mg.

Randomiseringen stratifierades enligt sjukdomstillstånd (lokalt avancerat eller metastatiskt), tidigare kemoterapi för avancerad sjukdom och mätbar sjukdom.

Studiens primära effektmått var prövarens bedömning av progressionsfri överlevnad (PFS) beräknad enligt RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours). Viktiga sekundära effektmått inkluderade total överlevnad (OS) och objektiv responsfrekvens (ORR).

Medianåldern för patienterna som skrivits in i studien var 63 år (intervall 36-90). Majoriteten av patienterna (87,0 %) hade metastatisk sjukdom vid baslinjen. Femtiofem procent (55,0 %) av patienterna hade visceral metastasering eller visceral metastasering vid baslinjen. Totalt erhöll 17,1 % av patienterna en tidigare kemoterapibehandling för avancerad sjukdom; 84,2 % av patienterna hade mätbar sjukdom.

Överensstämmande resultat observerades för majoriteten av de fördefinierade patientundergrupperna.

För patienter i den fördefinierade subgruppen icke-visceral metastasering. (n=208), var HR 0,592 (95 % CI: 0,419, 0,837) för Faslodex-armen jämfört med anastrozol-armen. För patienter i subgruppen visceral metastasering (n=254), var HR 0,993 (95 % CI: 0,740, 1,331) för Faslodex-armen jämfört med anastrozol-armen. Effektsresultatet för FALCON-studien presenteras i tabell 3 och bild 1.

Tabell 3 Summering av resultaten för primärt effektmått (PFS) och de viktigaste sekundära effektmåtten (prövarens bedömning, intent-to-treat-populationen) – FALCON-studien

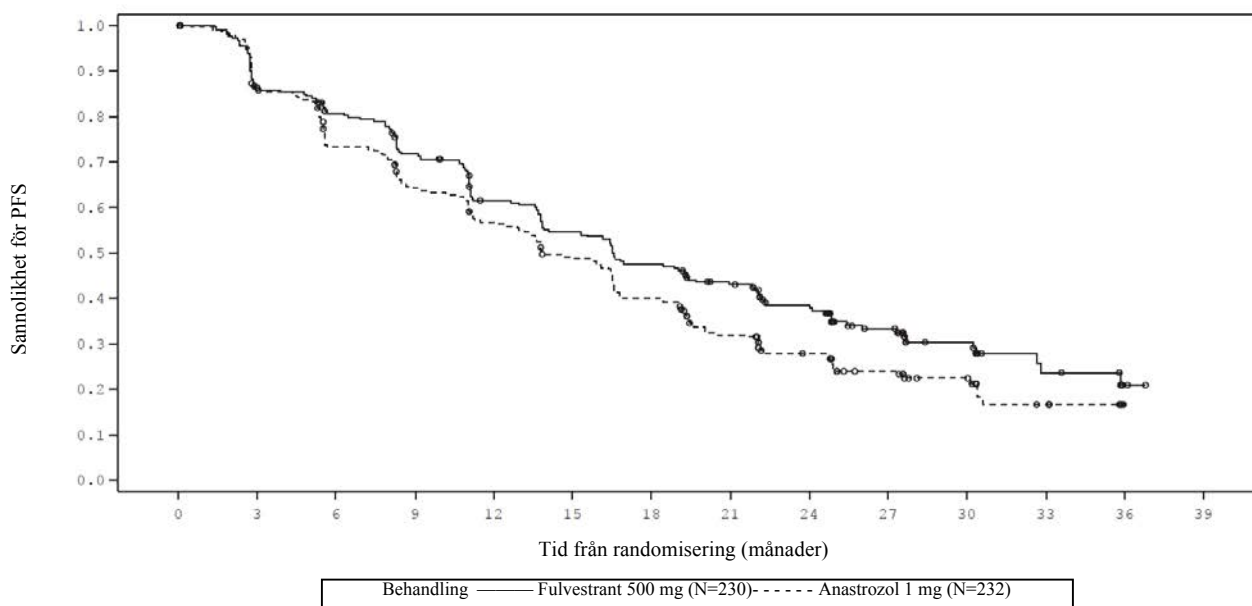
| | Faslodex 500 mg | Anastrozol 1 mg |
|--|--------------------|--------------------|
| | | |

| | (N=230) | (N=232) |
|---|--|--------------------------|
| Progressionsfri överlevnad | | |
| Antal PFS-händelser (%) | 143 (62,2 %) | 166 (71,6 %) |
| PFS Hazard ratio (95 % CI) och p-värde | HR 0,797 (0,637 – 0,999) p = 0,0486 | |
| PFS-median [månader (95 % CI)] | 16,6 (13,8, 21,0) | 13,8 (12,0, 16,6) |
| Antal OS-händelser* | 67 (29,1 %) | 75 (32,3 %) |
| OS Hazard ratio (95 % CI) och p-värde | HR 0,875 (0,629 – 1,217) p = 0,4277 | |
| ORR** | 89 (46,1 %) | 88 (44,9 %) |
| ORR odds ratio (95 % CI) och p-värde | OR 1,074 (0,716 – 1,614) p = 0,7290 | |
| Median DoR (månader) | 20,0 | 13,2 |
| CBR | 180 (78,3 %) | 172 (74,1 %) |
| CBR odds ratio (95 % CI) och p-värde | OR 1,253 (0,815 – 1,932) p = 0,3045 | |

*(31% mognad)-inte slutgiltig OS-analys

**för patienter med mätbar sjukdom

Bild 1 Kaplan-Meier-kurva för progressionsfri överlevnad (prövarens bedömning, intent-to-treat-population) – FALCON-studie



Antal riskutsatta patienter:

| | | | | | | | | | | | | | | |
|--------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|---|---|
| FUL500 | 230 | 187 | 171 | 150 | 124 | 110 | 96 | 81 | 63 | 44 | 24 | 11 | 2 | 0 |
| ANAS1 | 232 | 194 | 162 | 139 | 120 | 102 | 84 | 60 | 45 | 31 | 22 | 10 | 0 | 0 |

Två kliniska studier i fas 3 genomfördes på totalt 851 postmenopausala kvinnor med avancerad bröstcancer, vilka antingen fick återfall i sjukdomen under eller efter adjuvant hormonell behandling eller progredierade efter hormonell behandling vid avancerad sjukdom. Sjuttiosju procent (77 %) av studiepopulationen hade östrogenreceptorpositiv bröstcancer. I dessa studier jämfördes säkerhet och effekt vid månadsvis administrering av Faslodex 250 mg med en daglig administrering av 1 mg anastrozol (aromatashämmare). Sammantaget var Faslodex, vid månadsvis dosering 250 mg, minst lika effektivt som anastrozol vad gällde progressionsfri överlevnad, objektiv respons och tid till död. Det fanns inga statistiskt signifikanta skillnader i några av dessa effektmått (endpoints) mellan de två behandlingsgrupperna. Progressionsfri överlevnad var primärt effektmått. En kombinerad analys av

båda studierna visade att 83 % av patienterna som fick Faslodex progredierade i sin sjukdom, jämfört med 85 % av patienterna som fick anastrozol. Kombinerad analys av båda studierna visade att riskförhållandet (hazard ratio) mellan Faslodex 250 mg och anastrozol vad gäller progressionsfri överlevnad var 0,95 (95 % CI 0,82 till 1,10). Den objektiva responsen var 19,2 % för Faslodex 250 mg jämfört med 16,5 % för anastrozol. Mediantid till död var 27,4 månader för patienter som behandlats med Faslodex och 27,6 månader för patienter som behandlats med anastrozol. Riskförhållandet mellan Faslodex 250 mg och anastrozol vad gäller tid till död var 1,01 (95 % CI 0,86 till 1,19).

Effekter på postmenopausalt endometrium

Prekliniska data tyder inte på någon stimulerande effekt av fulvestrant på endometriet postmenopausalt (se avsnitt 5.3). En 2 veckors studie med friska frivilliga postmenopausala kvinnor som behandlades med etinylestradiol 20 mikrogram/dag visade att förbehandling med Faslodex 250 mg resulterade i en signifikant minskad stimulering av det postmenopausala endometriet, jämfört med förbehandling med placebo, enligt ultraljudsmätning av endometriets tjocklek.

Neoadjuvant behandling i upp till 16 veckor för bröstcancerpatienter behandlade med antingen Faslodex 500 mg eller Faslodex 250 mg resulterade inte i kliniskt signifikanta skillnader i endometriets tjocklek vilket indikerar frånvaro av agonist effekt. Det finns inget som tyder på biverkningar i endometriet hos de studerade bröstcancerpatienterna. Data gällande endometriets morfologi finns inte tillgängliga.

I två korttidsstudier (1 och 12 veckor) på premenopausala patienter med benign, gynekologisk sjukdom, observerades inte någon signifikant skillnad i endometriets tjocklek (mätt med ultraljud) när fulvestrant jämfördes med placebo.

Effekter på benvävnad

Långtidseffektdata för fulvestrant på benvävnad saknas. Neoadjuvant behandling av bröstcancerpatienter i upp till 16 veckor med antingen Faslodex 500 mg eller Faslodex 250 mg resulterade inte i kliniskt signifikanta skillnader i benomsättningsmarkörer i serum.

Pediatrik population

Faslodex är ej indicerat till barn. Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Faslodex för alla grupper av den pediatrika populationen för bröstcancer (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

I en öppen fas 2-studie undersöktes säkerhet, effekt och farmakokinetik för fulvestrant på 30 flickor i åldern 1-8 år med för tidig pubertet kopplad till McCune Albrights syndrom (MAS). De unga patienterna fick en dos av fulvestrant på 4 mg/kg per månad intramuskulärt. I denna 12-månadersstudie undersöktes en rad olika MAS-relaterade effektmått och visade en sänkt frekvens av vaginala blödningar och en sänkt utvecklingstakt för skelettåldern. Dalkoncentrationerna av fulvestrant vid steady state hos barnen i denna studie var överensstämmande med dem hos vuxna (se avsnitt 5.2). Det framkom inga nya säkerhetsproblem från denna lilla studie, men några 5-årsdata är ännu ej tillgängliga.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter administrering av Faslodex långverkande intramuskulär injektion, absorberas fulvestrant långsamt och maximala plasmakoncentrationer (C_{max}) uppnås efter ca 5 dagar. Administrering av Faslodex 500 mg-regim ger exponeringsnivåer vid eller nära steady state inom den första månaden av doseringen (i medeltal [CV]: AUC 475 [33,4 %] ng.dagar/ml, C_{max} 25,1 [35,3 %] ng/ml, C_{min} 16,3 [25,9 %] ng/ml). Vid steady state håller sig plasmakoncentrationerna av fulvestrant inom ett ganska snävt intervall upp till en ca 3-faldig skillnad mellan maximum- och minimikoncentrationer. Efter intramuskulär administrering är exponeringen i stort sett dosproportionell i dosområdet 50 till 500 mg.

Distribution

Fulvestrant distribueras omfattande och snabbt efter administrering. Den stora distributionsvolymen vid steady state (V_{dss}) (ca 3 till 5 l/kg), tyder på att distributionen är mestadels extravaskulär. Fulvestrant har en hög plasmaproteinbindning (99 %). Fraktioner av VLDL (very low density lipoprotein), LDL (low density lipoprotein) och HDL (high density lipoprotein) lipoprotein utgör huvuddelen av dessa plasmaproteiner. Inga studier avseende proteinbindningsinteraktioner har utförts. Könshormonbindande globulinets (SHGB) roll har inte utvärderats.

Metabolism

Fulvestrants metabolism har inte utvärderats fullständigt, men innefattar kombinationer av ett antal möjliga biotransformeringar som ingår i metabolismen av endogena steroider. Identifierade metaboliter (inklusive 17-keton, sulfan, 3-sulfat, 3- och 17-glukuronidmetaboliter) är antingen mindre aktiva eller uppvisar en liknande aktivitetsprofil som fulvestrant i antiöstrogena modeller. Studier med humana leverpreparationer och humana rekombinanta enzymer indikerar att CYP 3A4 är det enda av P-450-isoenzym som är involverat i oxidationen av fulvestrant. In vivo förefaller dock andra metaboliseringsvägar än P450 vara vanligast förekommande. In vitro-data tyder på att fulvestrant inte hämmar CYP450-isoenzym.

Eliminering

Fulvestrant elimineras huvudsakligen i metaboliserad form. Den främsta utsöndringsvägen är via faeces och mindre än 1 % utsöndras med urinen. Fulvestrant har ett högt clearance, $11 \pm 1,7$ ml/min/kg, vilket tyder på hög extraktionsgrad i levern. Den terminala halveringstiden ($t_{1/2}$) efter intramuskulär administrering styrs av absorptions hastigheten och har uppskattats till 50 dagar.

Särskilda patientgrupper

I en populationsfarmakokinetisk analys av data från fas 3-studier sågs ingen skillnad i den farmakokinetiska profilen av fulvestrant beroende på ålder (mellan 33 och 89 år), vikt (40-127 kg) eller etnicitet.

Nedsatt njurfunktion

Lätt till måttligt nedsatt njurfunktion påverkade inte fulvestrants farmakokinetik i någon kliniskt relevant omfattning.

Nedsatt leverfunktion

Fulvestrants farmakokinetik har utvärderats i en singeldosstudie genomförd på kvinnor med lätt till måttlig leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh klass A och B). En hög dos av en formulering för intramuskulär injektion med kortare duration användes. Hos försökspersoner med nedsatt leverfunktion sågs en upp till 2,5-faldig ökning av AUC jämfört med friska kvinnor. Hos patienter som administreras Faslodex förväntas en ökad exponering i denna omfattning vara väl tolererad. Kvinnor med svår leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh klass C) utvärderades inte.

Pediatrisk population

Farmakokinetiken för fulvestrant utvärderades i en klinisk studie på 30 flickor med för tidig pubertet kopplad till McCune Albrights syndrom (MAS) (se avsnitt 5.1). De unga patienterna var i åldern 1-8 år och fick en dos av fulvestrant på 4 mg/kg per månad intramuskulärt. Det geometriska medelvärdet (standardavvikelsen) för dalkoncentrationen ($C_{min,ss}$) och för AUC_{ss} i steady state var 4,2 (0,9) ng/ml respektive 3 680 (1 020) ng*h/ml. Även om insamlade data var begränsade förefaller dalkoncentrationerna av fulvestrant vid steady state hos barn vara överensstämmande med dem hos vuxna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Fulvestrant har låg akut toxicitet.

Faslodex och andra beredningsformer av fulvestrant tolererades väl i alla djurarter som testades i flerdosstudier. Lokala reaktioner, såsom myosit och granulom vid injektionsstället ansågs bero på vehikeln, men allvarlighetsgraden av myosit hos kaniner ökade med fulvestrantmängden, jämfört med kontroll (saltlösning). I multipla intramuskulära dostoxicitetstudier på råttor och hund, kunde de flesta

av effekterna hänförs till fulvestrants antiöstrogena aktivitet. Detta kunde särskilt ses i reproduktionssystemet hos honor men också i andra organ känsliga för hormoner i båda könen. Arterit som omfattade ett flertal olika vävnader sågs hos några hundar efter kronisk (12 månader) behandling.

I hundstudier efter oral och intravenös administrering, sågs effekter på kardiovaskulära systemet (mindre höjningar av ST-segmentet vid EKG [oral], i en hund sågs sinushämning [intravenöst]). Detta inträffade vid exponeringsnivåer som var högre än för patienter ($C_{max} > 15$ gånger), och är därför sannolikt av begränsad betydelse för människans säkerhet vid kliniska doser.

Fulvestrant visade ingen gentoxicitet.

Fulvestrant visade reproduktionseffekter och effekter på embryo/fosterutveckling i överensstämmelse med dess antiöstrogena aktivitet, vid doser jämförbara den kliniska dosen. En reversibel minskad fertilitet och överlevnad av embryo, dystoci och en ökad incidens av missbildningar inklusive böjd fotled observerades hos råttor. Kaniner som fick fulvestrant kunde inte fullfölja dräktighet och en ökning av placentavikten samt post-implantationsförlust av foster sågs. En ökad incidens av fostervariationer hos kaniner (omvänd placering av bäckengördeln samt 27 pre-sakralkotor) noterades.

En två års onkogenicitetsstudie på råttor (intramuskulär administrering med Faslodex) visade på en ökad incidens av benigna ovariala granulosa celltumörer hos honråttor vid hög dos (10 mg/råtta/15 dagar) och en ökad incidens av Leydigcelltumörer hos hanråttor. I en tvåårig onkogenicitetsstudie på mus (daglig oral administrering) fanns en ökad incidens av könsträngstumörer i äggstockarna (både benigna och maligna) i doser på 150 och 500 mg/kg/dag. Vid nivån utan effekt för dessa fynd var systemiska exponeringen (AUC), hos råttor approximativt 1,5 gånger den förväntade humana exponeringen hos honor och 0,8 gånger hos hanar, och hos möss approximativt 0,8 gånger den förväntade humana exponeringen hos både hanar och honor. Induktionen av sådana tumörer överensstämmer med farmakologiska endokrina förändringar i gonadotropinnivåer orsakade av antiöstrogena hos cykliska djur. Därför anses dessa fynd inte vara relevanta för användandet av fulvestrant hos postmenopausala kvinnor med avancerad bröstcancer.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Etanol (96 procent)
Bensylalkohol
Bensylbensoat
Ricinolja

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras och transporteras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Avvikelse utanför temperaturområdet 2 °C-8 °C ska begränsas. Detta inkluderar att undvika förvaring vid temperaturer som överstiger 30 °C och att inte överskrida en period på 28 dagar där den genomsnittliga förvaringstemperaturen för produkten är under 25 °C (men över 2 °C-8 °C). Efter temperaturavvikelse ska produkten omedelbart återgå till de rekommenderade förvaringsförhållandena (förvaras och transporteras i kylskåp, 2 °C-8 °C). Temperaturavvikelse har

en kumulativ effekt på produktkvaliteten och tidsperioden på 28 dagar får inte överskridas under hela hållbarhetstiden på 4 år för Faslodex (se avsnitt 6.3). Exponering för temperaturer under 2 °C skadar inte produkten, förutsatt att den inte förvaras under - 20 °C.

Förvara den förfyllda sprutan i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

BD Safety Glide är ett registrerat varumärke som ägs av Becton Dickinson and Company och är CE-märkt: CE 0050.

Den förfyllda sprutan består av:

En förfylld spruta av klart typ I-glas med kolvstav av polystyren, försedd med en säkerhetsförslutning och innehållande 5 ml Faslodex injektionsvätska, lösning.

En skyddad nål (BD SafetyGlide™) som ska kopplas på sprutan ingår också.

Eller

Två förfyllda sprutor av klart typ I-glas med kolvstavar av polystyren, försedda med säkerhetsförslutningar och vardera innehållande 5 ml Faslodex injektionsvätska, lösning. Skyddade nålar (BD SafetyGlide™) som ska kopplas på sprutorna ingår också.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Instruktioner för administrering

Administrera injektionen enligt lokala riktlinjer för utförande av intramuskulära injektioner med stor volym.

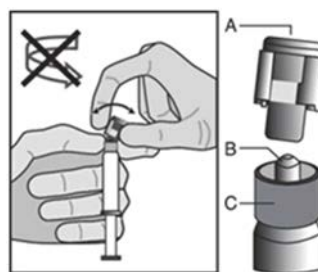
OBS! På grund av närheten till den underliggande ischiasnerven måste försiktighet iaktas om Faslodex administreras vid det dorsogluteala injektionsstället (se avsnitt 4.4).

Varning – Autoklavera inte den skyddade nålen (BD SafetyGlide™ Shielding Hypodermic Needle) före användning. Händerna måste hela tiden hållas bakom nålen vid all användning och vid destruktion.

För var och en av de båda sprutorna:

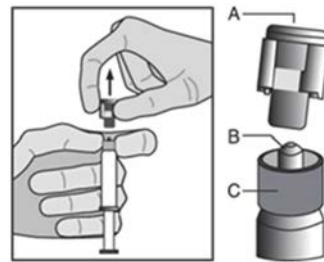
- Ta glassprutan från brickan och kontrollera att den inte är skadad.
- Ta bort den yttre förpackningen kring den skyddade nålen (SafetyGlide™).
- Parenterala lösningar måste granskas visuellt avseende partiklar och missfärgning före administrering.
- Håll sprutan upprätt i den räfflade delen (C). Ta med andra handen tag i locket (A) och vicka försiktigt fram och tillbaka tills locket lossnar och kan tas av, men vrid inte (se Figur 1).

Figur 1



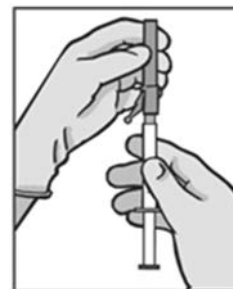
- Ta bort locket (A) genom att dra rakt upp. Behåll steriliteten genom att inte vidröra sprutspetsen (B) (se Figur 2).

Figur 2

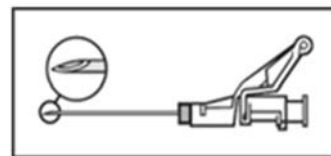


- Sätt fast den skyddade nålen på luerlock och vrid tills den sitter fast (se Figur 3).
- Kontrollera att nålen är låst vid luerfattningen innan du flyttar sprutan från vertikallplanet.
- Dra skyddshylsan rakt av nålen för att undvika att skada nålspetsen.
- För den fyllda sprutan till administreringsstället.
- Ta bort nålskyddet.
- Tryck ut överskott av luft från sprutan.
- Administrera intramuskulärt långsamt (1-2 minuter/injektion) i skinkan (glutealområdet). För att underlätta användning ska nålens avfasning vara riktad uppåt mot hävarmen (se Figur 4).

Figur 3



Figur 4



- Efter injektion, tryck omedelbart med ett finger mot den aktiverade hävarmen för att aktivera skyddsmekanismen (se Figur 5).
OBSERVERA: Aktivera genom att rikta nålen bort från dig själv och andra. Lyssna efter ett klick och kontrollera visuellt att nålspetsen är fullständigt täckt.

Figur 5



Destruktion

Förfyllda sprutor är endast avsedda för engångsbruk.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AstraZeneca UK Limited
Charter Way,
Macclesfield,
Cheshire
SK10 2NA
Storbritannien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/269/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10 mars 2004

Datum för den senaste förnyelsen: 10 mars 2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Faslodex 250 mg injektionsvätska, lösning
fulvestrant

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld spruta innehåller 250 mg fulvestrant per 5 ml lösning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Etanol (96 procent), bensylalkohol, bensylbensoat, och ricinolja.
Se bipacksedeln för vidare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning i en förfylld spruta.

1 förfylld spruta (5 ml)
1 skyddad nål.
2 förfyllda sprutor (5 ml vardera)
2 skyddade nålar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För intramuskulär användning.
För engångsbruk.
För användning och administrering av Faslodex förfylld spruta med skyddad nål se bifogade
anvisningar för administrering.
Två sprutor måste administreras för att uppnå den rekommenderade månatliga dosen 500 mg.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras i kylskåp.

Förvara den förfyllda sprutan i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Se bipacksedeln för information om temperaturavvikelser.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

AstraZeneca UK Limited
Charter Way,
Macclesfield,
Cheshire
SK10 2NA
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Faslodex 250 mg Injektionsvätska, lösning
fulvestrant
i. m användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Faslodex 250 mg injektionsvätska lösning fulvestrant

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Faslodex är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Faslodex
3. Hur du använder Faslodex
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Faslodex ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Faslodex är och vad det används för

Faslodex innehåller den aktiva substansen fulvestrant, vilken tillhör gruppen östrogenblockerare. Östrogener, en typ av kvinnliga könshormoner kan i vissa fall vara involverade i tillväxten av bröstcancer.

Faslodex används för att behandla avancerad eller metastatisk bröstcancer hos postmenopausala kvinnor.

2. Vad du behöver veta innan du använder Faslodex

Använd inte Faslodex

- om du är allergisk mot fulvestrant eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du är gravid eller ammar
- om du har allvarliga leverproblem

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan användning av Faslodex om något av nedanstående gäller för dig:

- problem med njurarna eller levern
- lågt antal trombocyter (bidrar till att blodet lever sig), blödningsrubbing
- tidigare problem med blodproppar
- problem med benmineralförlust (osteoporos)
- alkoholproblem

Barn och ungdomar

Faslodex är inte avsett för barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Faslodex

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Det är särskilt viktigt att du talar om för din läkare om du använder antikoagulantia (läkemedel som förhindrar blodproppar).

Graviditet och amning

Du får inte använda Faslodex om du är gravid. Om du kan bli gravid ska du använda ett effektivt preventivmedel när du behandlas med Faslodex.

Du får inte amma när du behandlas med Faslodex.

Körförmåga och användning av maskiner

Faslodex påverkar troligtvis inte din förmåga att köra eller använda maskiner, men om du känner dig trött efter behandlingen ska du undvika att köra bil eller använda maskiner.

Faslodex innehåller 10 % w/v etanol (alkohol), motsvarande ca 1 000 mg per dos, att likställa med 20 ml öl eller 8 ml vin per dos.

Skadligt för den som lider av alkoholism.

Att beakta för gravida eller ammande kvinnor, barn och högriskgrupper som patienter med leversjukdom, eller epilepsi.

3. Hur du använder Faslodex

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Rekommenderad dos är 500 mg fulvestrant (två 250 mg/5 ml injektioner) en gång per månad, med en extra dos på 500 mg två veckor efter den initiala dosen.

Din läkare eller sjuksköterska kommer att ge dig Faslodex som en långsam intramuskulär injektion, en i vardera skinkan.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Du kan behöva omedelbar läkarbehandling om du får någon av följande biverkningar:

- Allergiska reaktioner (överkänslighet), däribland svullnad i ansikte, läppar, tunga och/eller hals som kan vara tecken på anafylaktiska reaktioner
- Tromboemboli (ökad risk för blodproppar)*
- Leverinflammation (hepatit)
- Leversvikt

Tala om för din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du får följande biverkningar:

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos mer än en av 10 användare)

- Reaktioner vid injektionsstället, såsom smärta och/eller inflammation
- Förändringar av leverenzymvärden (visas via blodprov)*
- Illamående
- Svaghet, trötthet*
- Led- och muskuloskeletal smärta
- Blodvallningar

- Hudutslag
- Allergisk (överkänslighets-) reaktion, inbegripet svullnad i ansikte, läppar, tunga och/eller svalg

Övriga biverkningar:

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Huvudvärk
- Kräkningar, diarré, eller nedsatt aptit*
- Urinvägsinfektion
- Ryggsmärta*
- Ökning av bilirubin (ett gallpigment som produceras av levern)
- Tromboembolism (ökad risk för blodpropp)*
- Minskat antal blodplättar (trombocytopeni)
- Vaginal blödning
- Smärta i nedre delen av ryggen som strålar ut i benet på ena sidan (ischias)
- Plötslig svaghet, domning, stickning eller förlust av rörligheten i benet, särskilt endast på ena sidan av kroppen, plötsliga problem med att gå eller hålla balansen (perifer neuropati)

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

-
- Tjock, vitaktig vaginal flytning och svampinfektion
- Blåmärken och blödning vid injektionsstället
- Ökning av gamma-GT, ett leverenzym som ses i ett blodprov
- Leverinflammation (hepatit)
- Leversvikt
- Domningar, stickningar och smärta
- Anafylaktiska reaktioner

*Inkluderar biverkningar för vilka den exakta påverkan av Faslodex inte kan bedömas på grund av den underliggande sjukdomen.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Faslodex ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen eller sprutans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras och transporteras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Avvikelse utanför temperaturområdet 2 °C-8 °C ska begränsas. Detta inkluderar att undvika förvaring vid temperaturer som överstiger 30 °C och att inte överskrida en period på 28 dagar där den genomsnittliga förvaringstemperaturen för produkten är under 25 °C (men över 2 °C-8 °C). Efter temperaturavvikelser ska produkten omedelbart återgå till de rekommenderade förvaringsförhållandena (förvaras och transporteras i kylskåp, 2 °C-8 °C). Temperaturavvikelser har en kumulativ effekt på produktkvaliteten och tidsperioden på 28 dagar får inte överskridas under hela hållbarhetstiden på 4 år för Faslodex. Exponering för temperaturer under 2 °C skadar inte produkten, förutsatt att den inte förvaras under - 20 °C.

Förvara den förfyllda sprutan i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Sjukvårdspersonalen är ansvarig för korrekt förvaring, användning och kassering av Faslodex.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är fulvestrant. Varje förfylld spruta (5 ml) innehåller 250 mg fulvestrant.
- Övriga innehållsämnen (hjälpämnen) är etanol (96 procent), bensylalkohol, bensylbensoat och ricinolja.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Faslodex är en klar, färglös till gul, viskös lösning i en förfylld spruta försedd med säkerhetsförslutning, innehållande 5 ml injektionsvätska, lösning. Två sprutor måste administreras för att uppnå den rekommenderade månatliga dosen 500 mg.

Faslodex finns i två förpackningsstorlekar, antingen en förpackning innehållande 1 förfylld spruta eller en förpackning som innehåller 2 förfyllda sprutor. Skyddade nålar (BD SafetyGlide™) att koppla på varje spruta ingår också.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

AstraZeneca UK Limited
Charter Way,
Macclesfield,
Cheshire
SK10 2NA
Storbritannien

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel.: +370 5 266055

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft
Tel: +36 1 883 6500

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) DAC
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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Faslodex 500 mg (2 x 250 mg/5 ml injektionsvätska, lösning) ska administreras genom användning av två förfyllda sprutor, se sektion 3.

BD Safety Glide är ett registrerat varumärke som ägs av Becton Dickinson and Company och är CE-märkt: CE0050.

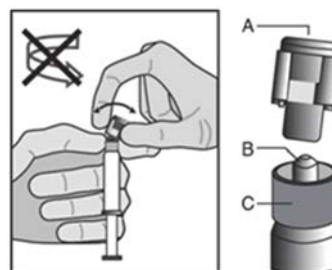
Instruktioner för administrering

Varning – Autoklavera inte den skyddade nålen (BD SafetyGlide Shielding Hypodermic Needle) före användning. Händerna måste hela tiden hållas bakom nålen vid all användning och vid destruktion.

För båda sprutorna:

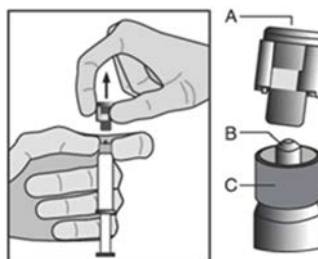
- Ta glassprutan från brickan och kontrollera att den inte är skadad.
- Ta bort den yttre förpackningen kring den skyddade nålen (SafetyGlide™).
- Parenterala lösningar måste granskas visuellt avseende partiklar och missfärgning före administrering.
- Håll sprutan upprätt i den räfflade delen (C). Ta med andra handen tag i locket (A) och vicka försiktigt fram och tillbaka tills locket lossnar och kan tas av, men vrid inte (se Figur 1).

Figur 1



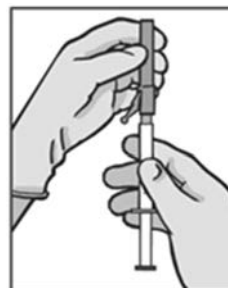
- Ta bort locket (A) genom att dra rakt upp. Behåll steriliteten genom att inte vidröra sprutspetsen (B) (se Figur 2).

Figur 2



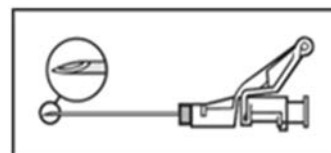
- Sätt fast den skyddade nålen på luerlock och vrid tills den sitter fast (se Figur 3).
- Kontrollera att nålen är låst vid luerfattningen innan du flyttar sprutan från vertikalplanet.
- Dra skyddshylsan rakt av nålen för att undvika att skada nålspetsen.
- För den fyllda sprutan till administreringsstället.
- Ta bort nålskyddet.
- Tryck ut överskott av luft från sprutan.

Figur 3



- Administrera intramuskulärt långsamt (1-2 minuter/injektion) i skinkan (glutealområdet). För att underlätta användning ska nålens avfasning vara riktad uppåt mot hävarmen (se Figur 4).

Figur 4



- Efter injektion, tryck omedelbart med ett finger mot den aktiverade hävarmen för att aktivera skyddsmekanismen (se Figur 5).
OBSERVERA: Aktivera genom att rikta nålen bort från dig själv och andra. Lyssna efter ett klick och kontrollera visuellt att nålspetsen är fullständigt täckt.

Figur 5



Destruktion

Förfyllda sprutor är endast avsedda för engångsbruk.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.