

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Faslodex 250 mg, roztwór do wstrzykiwań.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna ampulkostrzykawką zawiera 250 mg fulwestrantu w 5 ml roztworu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, bezbarwny do żółtego, lepki roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Faslodex jest wskazany do leczenia raka piersi z obecnymi receptorami estrogenowymi, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, u kobiet po menopauzie, w przypadku, gdy nastąpił nawrót choroby podczas lub po zakończeniu leczenia uzupełniającego lekiem z grupy antyestrogenów lub, gdy nastąpiła progresja choroby podczas leczenia lekiem z grupy antyestrogenów.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośle pacjentki (także w podeszłym wieku):

Zalecana dawka leku to 500 mg, podawana w odstępach jednomiesięcznych z dodatkową dawką 500 mg po upływie 2 tygodni od podania pierwszej dawki.

Dzieci:

Nie zaleca się stosowania produktu u dzieci i młodzieży, ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w tej grupie wiekowej.

Niewydolność nerek:

Nie ma konieczności zmiany dawki produktu u pacjentek z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≥ 30 ml/min). Nie badano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu u pacjentek z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min), dlatego zaleca się ostrożność podczas stosowania w tej grupie pacjentek (patrz punkt 4.4).

Niewydolność wątroby:

Nie ma konieczności zmiany dawki produktu u pacjentek z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Jednak u tej grupy pacjentek produkt Faslodex należy stosować ostrożnie ze względu na możliwość zwiększenia ekspozycji na fulwestrant. Brak danych dotyczących stosowania produktu u pacjentek z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2).

Sposób podania:

Lek Faslodex należy podawać powoli (czas jednego wstrzyknięcia 1-2 minuty), domięśniowo w dwóch kolejnych wstrzyknięciach po 5 ml, każde w inny pośladek.

Pełna instrukcja podawania patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą

Ciąża i okres karmienia piersią (patrz punkt 4.6)

Ciężkie zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.4 i 5.2).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt Faslodex należy stosować ostrożnie u pacjentek z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2, 4.3 i 5.2).

Produkt Faslodex należy stosować ostrożnie u pacjentek z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 30 ml/min).

Ze względu na domięśniową drogę podania, produkt Faslodex należy stosować ostrożnie u pacjentek ze skazą krwotoczną, trombocytopenią lub u pacjentek stosujących leki przeciwzakrzepowe.

U pacjentek z zaawansowanym rakiem piersi często występują zaburzenia zatorowo-zakrzepowe. Zaburzenia te obserwowano także u pacjentek w badaniach klinicznych z zastosowaniem produktu Faslodex (patrz punkt 4.8). Należy wziąć to pod uwagę stosując produkt Faslodex u pacjentek z grupy ryzyka.

Brak jest danych dotyczących odległych skutków działania fulwestrantu na kości. W związku z mechanizmem działania fulwestrantu istnieje potencjalne ryzyko wystąpienia osteoporozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wyniki badania klinicznego nad interakcją z midazolamem (substratem CYP 3A4) wykazują, że fulwestrant nie wpływa hamująco na CYP 3A4. W przeprowadzonych badaniach klinicznych nad interakcją z ryfampicyną (działa pobudzająco na CYP 3A4) i ketokonazolem (działa hamująco na CYP 3A4), nie stwierdzono istotnej klinicznie zmiany klirensu fulwestrantu. W związku z powyższym nie ma konieczności zmiany dawki fulwestrantu, jeśli jest on stosowany jednocześnie z innymi lekami o działaniu hamującym lub pobudzającym aktywność CYP 3A4.

4.6 Ciąża i laktacja

Produkt Faslodex jest przeciwwskazany do stosowania w ciąży (patrz punkt 4.3). W badaniach na szczurach i królikach wykazano, że fulwestrant po podaniu pojedynczej dawki domięśniowej przenika przez łożysko. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję, w tym zwiększoną liczbę nieprawidłowości i zgonów płodów (patrz punkt 5.3). Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną antykoncepcję w trakcie leczenia. Jeśli podczas stosowania produktu Faslodex zostanie stwierdzona ciąża, pacjentkę należy niezwłocznie poinformować o potencjalnym ryzyku uszkodzenia płodu i utraty ciąży.

W przypadku konieczności rozpoczęcia leczenia fulwestrantem należy przerwać karmienie piersią. Fulwestrant przenika do mleka karmiących samic szczura. Nie wiadomo, czy fulwestrant przenika do mleka kobiet karmiących. W związku z możliwością wystąpienia ciężkich działań niepożądanych u karmionego piersią dziecka, którego matka jest leczona fulwestrantem, stosowanie leku w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Produkt Faslodex nie wpływa lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Jednak w trakcie stosowania produktu Faslodex bardzo często występuje astenia. Pacjenci, u których występuje to działanie

niepożądane, powinni zachować szczególną ostrożność podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

4.8 Działania niepożądane

W tym punkcie przedstawiono informacje uzyskane podczas badań klinicznych oraz stosowania klinicznego po rejestracji produktu.

Do najczęściej opisywanych działań niepożądanych należą: odczyny w miejscu podania leku, astenia, nudności, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Podane kategorie częstości występowania działań niepożądanych zostały zdefiniowane w oparciu o zbiorcze analizy bezpieczeństwa stosowania w grupie terapeutycznej Faslodex 500 mg w badaniach: CONFIRM (badanie D6997C00002), FINDER 1 (badanie D6997C00004), FINDER 2 (badanie D6997C00006), NEWEST (badanie D6997C00003), porównawczych dla produktów Faslodex 500 mg i Faslodex 250 mg. Częstości wymienione w tabeli są podane w oparciu o wszystkie zgłoszone incydenty niezależnie od oceny związku przyczynowo-skutkowego przez badacza.

Działania niepożądane zostały podane zgodnie z częstością ich występowania w poszczególnych układach. Częstość występowania działań niepożądanych: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$). W poszczególnych grupach podano działania niepożądanych o mniejszym stopniu ciężkości.

Tabela 1 Działania niepożądane

Działania niepożądane zgodnie z częstością ich występowania w poszczególnych układach		
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często	Zakażenia dróg moczowych
Zaburzenia układu immunologicznego	Często	Reakcje nadwrażliwości
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Anoreksja ^a
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
Zaburzenia nerwowe	Często	Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa ^a , uderzenia gorąca
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności
	Często	Wymioty, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo często	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (AlAT, AspAT, fosfataza zasadowa) ^a
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wysypka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Bóle pleców ^a
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Niezbyt często	Kandydoza pochwy, obfite białe upławy, krwawienia z pochwy
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Astenia ^a , odczyny w miejscu podania

^a dotyczy działań niepożądanych, dla których dokładny zakres udziału produktu Faslodex nie może być określony z powodu istnienia choroby podstawowej.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania u ludzi. Z badań przeprowadzonych na zwierzętach wynika, że w przypadku stosowania fulwestrantu w dawkach większych niż zalecane należy oczekiwać objawów związanych z bezpośrednim lub pośrednim działaniem antyestrogenowym (patrz punkt 5.3). W przypadku przedawkowania należy zastosować leczenie podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antyestrogeny, kod ATC: L02BA 03

Mechanizm działania

Fulwestrant jest kompetycyjnym antagonistą receptora estrogenowego, wykazując porównywalne z estradiolem powinowactwo. Fulwestrant blokuje troficzne działanie estrogenów nie wykazując nawet częściowego (estrogenopodobnego) działania agonistycznego. Mechanizm działania polega na zmniejszeniu ilości (down-regulation) białka receptorowego receptora estrogenowego.

W badaniach klinicznych, u kobiet po menopauzie, z pierwotnym rakiem piersi, stwierdzono, że fulwestrant w porównaniu z placebo znacząco zmniejszał ilość (down-regulation) białka receptora estrogenowego w guzach zawierających receptory estrogenowe (ER). Stwierdzono także, że w znaczącym stopniu zmniejszyła się ekspresja receptora progesteronowego, co potwierdza brak wewnętrznej aktywności estrogenowej.

Bezpieczeństwo i skuteczność kliniczna w zaawansowanym raku piersi

Przeprowadzono badanie kliniczne trzeciej fazy u 736 kobiet po menopauzie z zaawansowanym rakiem piersi, u których doszło do nawrotu w trakcie lub po zakończeniu hormonalnego leczenia uzupełniającego, albo do progresji po leczeniu hormonalnym nowotworu zaawansowanego. Celem tego badania było porównanie skuteczności i bezpieczeństwa produktu Faslodex w dawce 500 mg (n=362) i w dawce 250 mg (n=374). Pierwszorzędowym punktem końcowym był czas do progresji (TTP), najważniejsze drugorzędowe punkty końcowe, które miały na celu ocenę skuteczności leczenia, objęły odsetek odpowiedzi obiektywnych (ORR), odsetek chorych, u których stwierdzono korzyść kliniczną (CBR) i przeżycie całkowite (OS). Wyniki badania CONFIRM, dotyczące skuteczności leczenia podsumowano w tabeli 2.

Tabela 2 Podsumowanie wyników skuteczności leczenia w badaniu CONFIRM: pierwszorzędowy punkt końcowy (TTP) i najważniejsze drugorzędowe punkty końcowe.

Zmienna	Sposób oszacowania; porównanie leczenia	Faslodex 500 mg (N=362)	Faslodex 250 mg (N=374)	Porównanie między grupami (Faslodex 500 mg/Faslodex 250 mg)		
				Hazard ratio / odds ratio	95% CI	p-value
TTP	Mediana wyznaczona na podstawie wykresu K-M Współczynnik ryzyka	6,5	5,5	0,80	0,68, 0,94	0,006
ORR ^a	% pacjentek z odpowiedzią obiektywną Iloraz szans	13,8	14,6	0,94	0,57, 1,55	0,795

Zmienna	Sposób oszacowania; porównanie leczenia	Faslodex 500 mg (N=362)	Faslodex 250 mg (N=374)	Porównanie między grupami (Faslodex 500 mg/Faslodex 250 mg)		
				Hazard ratio / odds ratio	95% CI	p-value
CBR	% pacjentek z korzyścią kliniczną Iloraz szans	45,6	39,6	1,28	0,95, 1,71	0,100
OS	Mediana wyznaczona na podstawie wykresu K-M Współczynnik ryzyka	25,1	22,8	0,84	0,69, 1,03	0,091

^a ORR oceniano u pacjentek, które na wstępie zakwalifikowano do grupy podlegającej ocenie odpowiedzi na leczenie (tzn. do grupy pacjentek, u których na początku badania możliwa była ocena wielkości zmian nowotworowych: 240 pacjentek w grupie leczonej preparatem Faslodex w dawce 500 mg i 261 pacjentek w grupie leczonej preparatem Faslodex w dawce 250 mg).

^{TTP}: czas do progresji; ORR: odsetek odpowiedzi obiektywnych; OR: odpowiedź obiektywna; CRB: odsetek korzyści klinicznych; CB: korzyść kliniczna; OS: całkowite przeżycie; K-M: Kaplan-Meier; CI: przedział ufności.

Przeprowadzono dwa badania kliniczne III fazy, w których udział wzięło 851 kobiet po menopauzie z zaawansowanym rakiem piersi, u których nastąpił nawrót choroby w trakcie lub po zakończeniu hormonalnego leczenia uzupełniającego, lub doszło do progresji choroby podczas leczenia hormonalnego zaawansowanego raka piersi. U 77% pacjentek biorących udział w badaniach wykazano obecność receptora estrogenowego w komórkach raka piersi. W badaniach tych porównywano bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu Faslodex, podawanego w dawce 250 mg raz na miesiąc i anastrozolu, inhibitora aromatazy, podawanego raz na dobę w dawce 1 mg.

Stwierdzono, że produkt Faslodex podawany w dawce 250 mg raz na miesiąc jest co najmniej tak skuteczny jak anastrozol, pod względem czasu do wystąpienia progresji, obiektywnej odpowiedzi na leczenie i czasu do zgonu. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w żadnym z punktów końcowych badania w obu badanych grupach. Pierwszorzędownym punktem końcowym badania był czas do wystąpienia progresji. Analiza łączna wyników uzyskanych w obu badaniach wykazała, że współczynnik ryzyka dla porównania produktu Faslodex 250 mg do anastrozolu pod względem czasu do wystąpienia progresji wynosi 0,95 (95,14% CI 0,82 do 1,10). Współczynnik ryzyka dla porównania produktu Faslodex 250 mg fulwestrantu do anastrozolu pod względem czasu do wystąpienia zgonu wynosił 1,01 (95% CI 0,86 do 1,19).

Wpływ na endometrium w okresie po menopauzie

Na podstawie wyników badań nieklinicznych nie można sądzić, że fulwestrant wpływa pobudzająco na błonę śluzową macicy po menopauzie (patrz punkt 5.3). W 2-tygodniowym badaniu klinicznym z udziałem zdrowych ochotniczek po menopauzie stwierdzono, że w porównaniu z placebo leczenie wstępne produktem Faslodex w dawce 250 mg powoduje istotne osłabienie działania pobudzającego na błonę śluzową macicy etynyloestradiolu podawanego w dawce 20 mikrogramów. Działanie pobudzające oceniano, mierząc grubość endometrium ultrasonograficznie.

Nie ma danych dotyczących odległych skutków działania fulwestrantu na błonę śluzową macicy po menopauzie. Nie ma danych dotyczących wpływu na budowę błony śluzowej macicy.

W dwóch krótkotrwałych badaniach klinicznych (trwających 1 i 12 tygodni) przeprowadzonych u pacjentek w okresie przed menopauzą z łagodnymi schorzeniami ginekologicznymi nie stwierdzono znaczącej różnicy grubości endometrium (mierzonego ultrasonograficznie) między grupą otrzymującą fulwestrant i placebo.

Wpływ na kości

Nie ma danych dotyczących odległych skutków działania fulwestrantu na kości.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu produktu Faslodex, roztwór do wstrzykiwań domięśniowych o długotrwałym działaniu, fulwestrant jest powoli wchłaniany i osiąga maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) po mniej więcej 5 dniach.

Podawanie produktu Faslodex w dawce 500 mg powoduje osiąganie stałych lub w przybliżeniu stałych wartości ekspozycji przez pierwszy miesiąc stosowania (średnie wartości odpowiednio: AUC 475 [33,4%] ng.dni/ml, C_{max} 25,1 [35,1%] ng/ml, C_{min} 16,3 [25,9%] ng/ml).

W stanie stacjonarnym wartości stężeń fulwestrantu w osoczu mieszczą się w stosunkowo wąskim zakresie, dla którego stężenie maksymalne jest do 3 razy większe niż różnica stężeń w stanie stacjonarnym.

Po podaniu domięśniowym w zakresie dawek od 50 do 500 mg, ekspozycja jest w przybliżeniu proporcjonalnie zależna od dawki.

Dystrybucja

Fulwestrant rozległe i szybko jest rozmieszczany w tkankach. Duża pozorna objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{dss}) (wynosi około 3 do 5 l/kg), sugeruje, że lek znajduje się głównie w przestrzeni pozanaczyniowej. Fulwestrant wiąże się z białkami osocza w 99%. Fulwestrant wiąże się przede wszystkim z frakcjami lipoprotein o bardzo małej (VLDL), małej (LDL) i dużej gęstości (HDL). Nie badano interakcji dotyczących kompetycyjnego mechanizmu wiązania z białkami. Nie określono wiązania z globuliną wiążącą hormony płciowe (SHBP).

Metabolizm

Metabolizm fulwestrantu nie został w pełni poznany i zachodzi na drodze wielu przemian biologicznych, w sposób podobny jak w przypadku endogennych steroidów. Wykryte metabolity (włączając 17-keton, sulfonian, 3-siarczan, 3- i 17-glukuroniany) mają mniejszą niż fulwestrant lub porównywalną z nim aktywność antyestrogenową. W badaniach z wykorzystaniem ludzkich komórek wątroby i rekombinowanych ludzkich enzymów wątrobowych stwierdzono, że CYP 3A4 jest jedynym izoenzymem cytochromu P-450 biorącym udział w procesie oksydacji fulwestrantu, natomiast w warunkach *in vivo* główną rolę wydają się pełnić enzymy nie należące do grupy cytochromu P-450. Na podstawie badań *in vitro* można sądzić, że fulwestrant nie wpływa hamująco na izoenzymy układu cytochromu CYP450.

Wydalenie

Fulwestrant jest wydalany głównie w postaci zmetabolizowanej. Fulwestrant jest wydalany przede wszystkim z kałem, mniej niż 1% jest wydalany w moczu. Fulwestrant ma duży klirens, $11 \pm 1,7$ ml/min/kg, co może świadczyć o dużym udziale wątroby w wydalaniu leku. Końcowy okres półtrwania ($t_{0,5}$) po podaniu domięśniowym zależy przede wszystkim od szybkości wchłaniania i wynosi około 50 dni.

Specjalne grupy pacjentów

Z przeprowadzonych badań III fazy wynika, że nie ma różnic w farmakokinetyce leku stosowanego u pacjentek z różnych grup wiekowych (pacjentki w wieku 33 do 89 lat), o różnej masie ciała (40-127 kg) lub u pacjentek różnych ras.

Zaburzenia czynności nerek

Łagodne i umiarkowane zaburzenia czynności nerek nie wpływają na farmakokinetykę fulwestrantu.

Zaburzenia czynności wątroby

Farmakokinetykę fulwestrantu oceniono w badaniu klinicznym u pacjentek z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby (grupa A i B według skali Child-Pugh) po podaniu pojedynczej dawki produktu. W badaniu stosowano dużą dawkę produktu o krótkim działaniu

podawaną domięśniowo. W grupie pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby obserwowano mniej więcej 2,5-krotne zwiększenie AUC w porównaniu do wartości uzyskanych w grupie zdrowych uczestników badania. Oczekuje się, że takie zwiększenie ekspozycji u pacjentek otrzymujących produkt Faslodex będzie dobrze tolerowane. Nie badano pacjentek z ciężkimi zaburzeniami wątroby (grupa C według skali Child-Pugh).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Fulwestrant wykazuje niewielką toksyczność ostrą.

Produkt Faslodex i fulwestrant w innych postaciach były dobrze tolerowane przez wszystkie gatunki zwierząt, na których wykonano badania po podaniu wielokrotnym. Reakcje obserwowane w miejscu podania, tj. zapalenie mięśni i ziarniniaki wynikały z działania substancji pomocniczych leku. Jednakże w badaniach przeprowadzonych na królikach zaobserwowano, że zapalenie mięśni było bardziej nasilone w miejscu podania fulwestrantu niż w miejscu podania próbki kontrolnej, która zawierała sól fizjologiczną. Badania przeprowadzone na szczurach i psach wykazały, że po podaniu wielokrotnych dawek fulwestrantu w postaci wstrzyknięcia domięśniowego występują objawy związane z działaniem antyestrogenowym leku. Przede wszystkim obserwowano wpływ na żeński układ rozrodczy oraz na te narządy, które są wrażliwe na działanie hormonów u obu płci.

W badaniach na psach, gdy fulwestrant był podawany doustnie i dożylnie, stwierdzono, że wpływa on na układ sercowo-naczyniowy. Jeśli fulwestrant był podawany doustnie, stwierdzono niewielkie uniesienie odcinka ST w badaniu EKG, a w jednym przypadku po podaniu dożylnym wystąpiło zahamowanie zatokowe. Reakcje te wystąpiły, gdy stężenia leku stwierdzane u zwierząt były wielokrotnie większe niż stwierdzone u ludzi ($C_{max} > 40$ razy). Należy zatem uznać, że ma to niewielkie znaczenie w praktyce klinicznej.

Badania genotoksyczności nie ujawniły występowania zagrożenia dla człowieka. Wpływ fulwestrantu na reprodukcję i działanie uszkodzające na płód, gdy był on podawany w dawkach zbliżonych do dawek terapeutycznych, wynika z jego działania antyestrogenowego. Fulwestrant podawany szczurom powodował odwracalne zmniejszenie płodności samic i zmniejszone przeżycie zarodków, a także dystocję i zwiększoną ilość różnych zaburzeń u płodu, w tym patologiczne zgięcie śródstopia. U samic królików, którym podawano fulwestrant występowały poronienia. Obserwowano zwiększoną masę łożyska i obumieranie zarodków po zagnieżdżeniu. Stwierdzono zwiększoną liczbę nieprawidłowości u płodów (w tym wsteczne przesunięcie obręczy miednicy i 27. kręgu przedkrzyżowego).

Badanie nad potencjalnym działaniem rakotwórczym zostało przeprowadzone u szczurów. Badanie trwało dwa lata. Szczurom podawano produkt Faslodex domięśniowo w dawce 10 mg co 15 dni. Stwierdzono zwiększoną częstość występowania łagodnych nowotworów wywodzących się z warstwy ziarnistej pęcherzyka Graafa, a u samców zwiększoną częstość występowania guzów pochodzących z komórek Leydiga w jądrach. Indukcja takich nowotworów jest związana z farmakologicznymi zaburzeniami hormonalnego sprzężenia zwrotnego. Wyniki tych badań nie mają znaczenia dla praktyki klinicznej stosowania fulwestrantu do leczenia zaawansowanego raka piersi u kobiet po menopauzie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etanol 96 procent
Alkohol benzylowy
Benzoesan benzylu
Olej rycynowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C.

W celu ochrony przed światłem należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

„BD Safety Glide” jest znakiem towarowym firmy Becton Dickinson and Company i posiada oznakowanie CE0050.

Zestaw zawierający igłę z systemem osłaniającym składa się z:

Jednej ampułkostrzykawki wykonanej z bezbarwnego szkła (typ 1) z tłokiem z polistyrenu, w opakowaniu z usuwalnym zamknięciem, zawierającej 5 ml produktu Faslodex, roztwór do wstrzykiwań.

W opakowaniu znajduje się również igła z systemem osłaniającym (SafetyGlide), do podawania leku.

lub z:

Dwóch ampułkostrzykawek wykonanych z bezbarwnego szkła (typ 1) z tłokiem z polistyrenu, w opakowaniu z usuwalnym zamknięciem, zawierających po 5 ml produktu Faslodex, roztwór do wstrzykiwań, każda.

W opakowaniu znajdują się również igły z systemem osłaniającym (SafetyGlide), do podawania leku.

Nie wszystkie rodzaje opakowań znajdują się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące przygotowania leku do stosowania i usuwania pozostałości

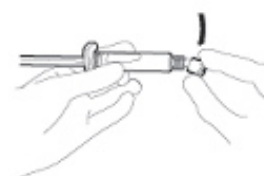
Instrukcja podawania:

Uwaga – nie należy umieszczać w autoklawie igły z systemem osłaniającym przed jej zastosowaniem. Podczas stosowania leku i usuwania pozostałości należy unikać kontaktu rąk z igłą.

Dotyczy obu strzykawk:

- Należy wyjąć szklaną ampulkę z pojemnika i sprawdzić, czy nie jest uszkodzona.
- Zdjąć białe, plastikowe zabezpieczenie, łącznie z częścią gumową, znajdujące się na zakończeniu strzykawki (koniec z łącznikiem typu Luer), tak, aby usunąć jednocześnie gumową nasadkę (patrz rysunek nr 1).

Rysunek nr 1



- Otworzyć opakowanie zewnętrzne igły (BD SafetyGlide). Dołączyć igłę do końcówki Luer-Lok (patrz rysunek Nr 2).
- Dokręcić w celu trwałego umocowania.
- Przy dokręcaniu igły należy postępować tak, aby nie uszkodzić jej ostrego końca.
- Iglę z nasadką należy zbliżyć do miejsca podania.
- Zdjąć nasadkę z igły.
- Przed podaniem roztworu przeznaczonego do podania pozajelitowego należy sprawdzić jego wygląd, czy nie zmienił on swojej barwy lub nie wystąpiły inne zmiany.
- Usunąć nadmiar powietrza ze strzykawki.

Rysunek nr 2



- Lek należy podawać domięśniowo, powoli (1-2 minuty/wstrzyknięcie), w mięsień pośladkowy. Dla wygody osoby podającej ściecie igły znajduje się na tej samej powierzchni igły co dźwignia systemu osłaniającego igłę (patrz rysunek nr 3).

Rysunek nr 3



- Natychmiast po podaniu leku należy uruchomić system osłaniający igłę przez popchnięcie do przodu jego dźwigni (patrz rysunek nr 4).
- Uwaga: Postępuj tak, aby zapewnić bezpieczeństwo sobie i innym. Nasłuchuj kliknięcia i wizualnie potwierdź, czy końcówka igły jest całkowicie ukryta.

Rysunek nr 4



Usuwanie pozostałości

Jedna ampulkostrzykawka służy do podawania tylko jednemu pacjentowi.

Po podaniu leku igłę należy wyrzucić, postępując zgodnie z właściwymi przepisami i zasadami postępowania przyjętymi dla danego miejsca pracy.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

AstraZeneca UK Limited
Alderley Park
Macclesfield
Cheshire
SK 10 4TG
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 marca 2004
Data przedłużenia pozwolenia: 10 marca 2009

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

26 kwietnia 2010 r.