

# Cumplimiento bajo control

- 1 vez al mes i.m.
- Jeringa preparada de 5 ml (250 mg Fulvestrant)
- Sistema de protección contra lesiones por pinchazos



Para muchas pacientes,  
no estar pensando constantemente  
en la administración de medicamentos representa  
una parte de su calidad de vida!

Para uso exclusivo del representante médico de AstraZeneca México

AstraZeneca 

# Cuando el cáncer de mama esté fuera de control...



# Progresión

**FASLODEX**<sup>®</sup>  
fulvestrant  
Reg No 197 M2005 SSA IV

**Beneficie a sus pacientes  
con una mejor opción terapéutica!**

**Recupere el control con Faslodex®**

**Ante la recaída o progresión en cáncer  
de mama con receptores hormonales positivos**

**Faslodex®**

- > Menor resistencia**  
mediante su innovador mecanismo de acción
- > Eficacia demostrada**  
tan eficaz como Anastrozol
- > Bien tolerado**  
menor incidencia de artralgias
- > Con una aplicación mensual**  
cumplimiento asegurado

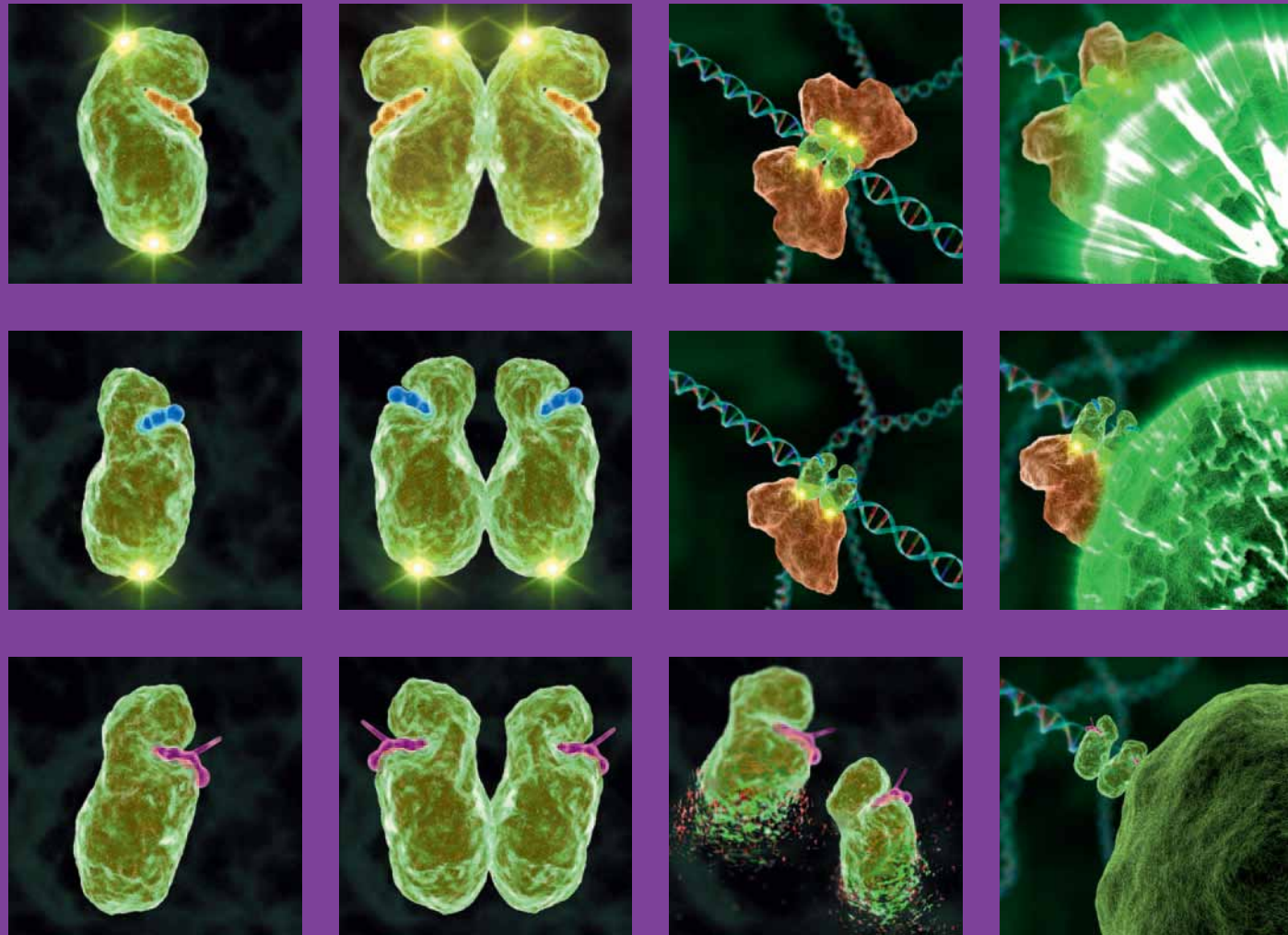
**Control  
de la enfermedad**

**FASLODEX®**  
fulvestrant  
Reg No 197 M2005 SSA IV



# Faslodex® brinda una oportunidad eficaz

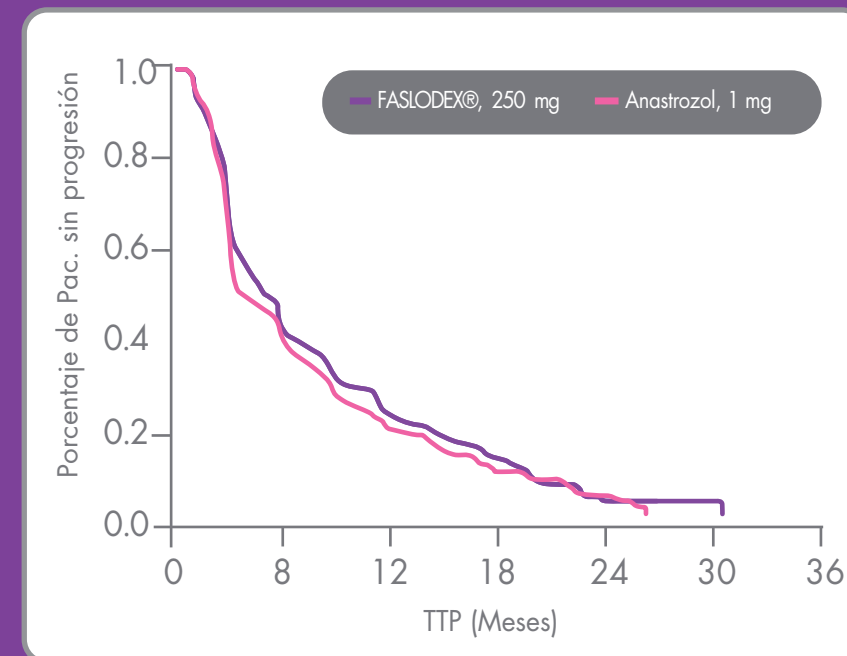
El mecanismo de acción único permite vencer la resistencia a la terapia endócrina



## Control de la progresión

Faslodex® ofrece un control efectivo para cáncer de mama avanzado

Faslodex® vs. Anastrozol: Tiempo para la progresión (TTP)<sup>1</sup>



Fuente: según Robertson JFR et al., Cancer 2003; 98: 229-238

- > **Mediana TTP de 5.5 meses** (versus 4.1 meses con Anastrozol)
- > **Respuesta objetiva 19.2%** (versus 16.5% con Anastrozol)
- > **Tasa de beneficio clínico<sup>2</sup> 43.5%** (versus 40.9% con Anastrozol)

Bloqueo completo y disminución de la expresión de los receptores estrógenicos

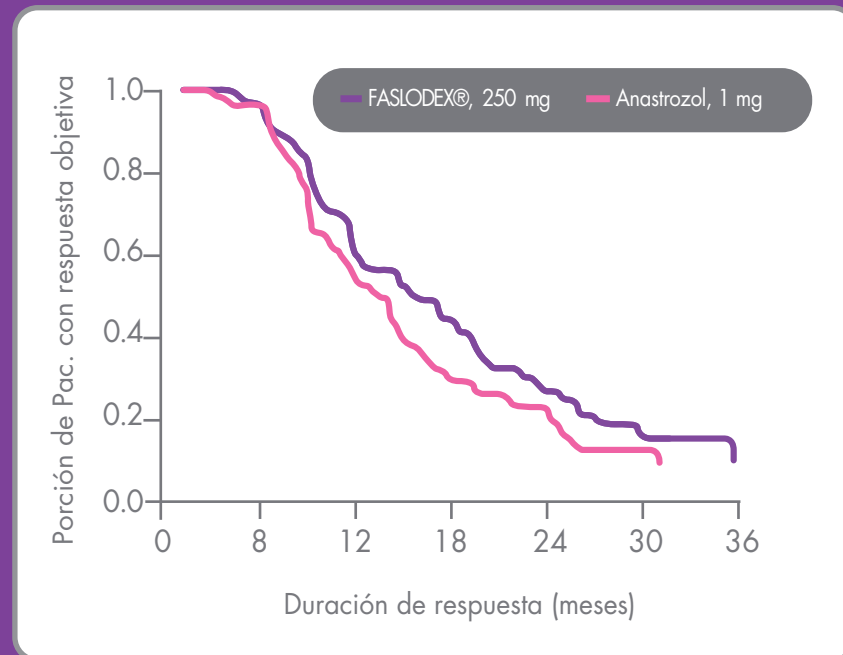
1. Robertson JFR et al., Cancer 2003; 98: 229-238

2. Beneficio clínico = RC + RP + enfermedad estable  $\geq$  a 24 semanas

# Mantener el control

**Faslodex® permite un control de la enfermedad durante mayor tiempo y de manera sostenida aumentando la calidad de vida de sus pacientes**

**Faslodex®: Mayor duración de la respuesta<sup>2</sup>** (Anastrozol 13.7 meses)



Fuente: según Robertson JFR et al., Cancer 2003; 98: 229-238

➤ **Mediana de la respuesta 16.7 meses**

➤ **En el 58% de las pacientes con respuesta a Faslodex® la duración fue > a 12 meses (55% con Anastrozol)**

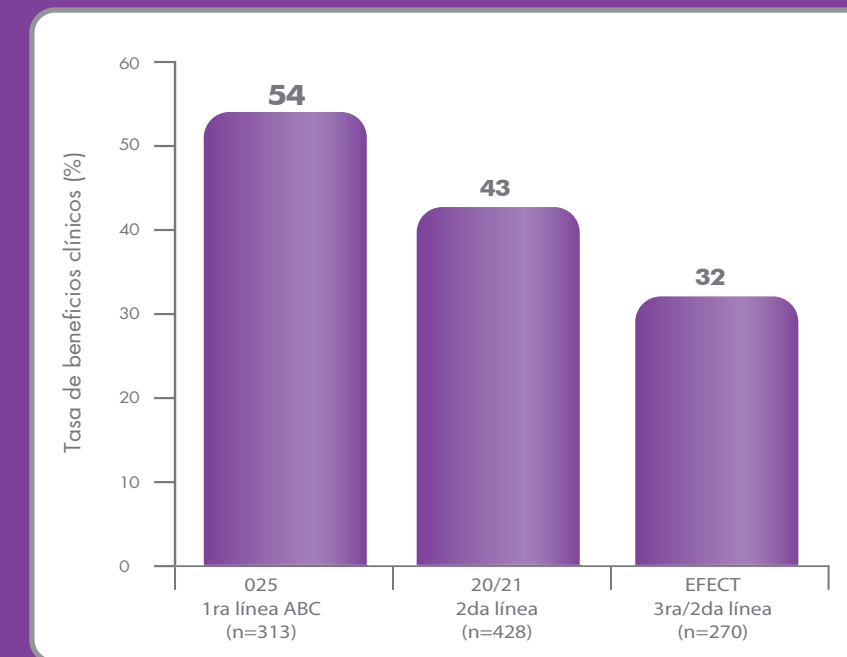
➤ **Con Faslodex® se observaron períodos de respuesta de 3 años**

# Control óptimo...

**Faslodex®: mientras más pronto, mejor**

**Cuando Faslodex® se emplea de forma inicial:**

- **Mejor índice de respuesta (incluso en enfermedad visceral)**
- **Buena tolerancia**
- **Calidad de vida**



Modelo gráfico según Howell 2004, Robertson 2003 y Gradishar 2007

**Innovador mecanismo de acción por la estructura similar al estradiol**

1. Robertson JFR et al., Cancer 2003; 98: 229-238
2. En pacientes respondedoras desde la asignación aleatoria hasta la progresión.

**Faslodex® logra los mejores resultados, cuando se utiliza en la recaída o ante la primera progresión**

- Howell A et al., J Clin Oncol 2004; 22(9): 1605-1613  
Robertson JFR et al., Cancer 2003; 98: 229-238  
Gradishar W et al., Breast Cancer res Treat 2007; 104: 231

**FASLODEX®**  
fulvestrant  
Reg No 197 M2005 SSA IV

FASLODEX®  
fulvestrant

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Solución inyectable  
Cada jeringa contiene:  
Fulvestrant 250 mg  
Vehículo cbp 5 mL

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS** FASLODEX® está indicado para el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado o metastásico en mujeres postmenopáusicas de cualquier edad que hayan recibido antes tratamiento endocrino, sin considerar si su estado menopáusico fue natural o se indujo en forma artificial. **FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS**  
**Propiedades farmacodinámicas** Fulvestrant es el primero de una nueva clase de medicamentos antineoplásicos antiestrogénicos con un novedoso mecanismo de acción que causa disregulación de la proteína receptora estrogénica y se describe como un disregulador del receptor estrogénico (disregulador del RE). Fulvestrant es un antiestrogeno puro, no agonista que bloquea por completo las acciones tróficas de los estrógenos sin tener ninguna actividad agonista parcial por sí mismo (similar a los estrógenos). Fulvestrant se une con los receptores estrogénicos (RE) en forma competitiva con gran afinidad, comparable a la del estradiol. Fulvestrant es un potente inhibidor reversible del crecimiento de las células de cáncer de mama sensibles al estrógeno in vitro y tiene mayor potencia y eficacia que tamoxifeno. Fulvestrant inhibe el crecimiento de xenoinjertos de cáncer de mama sensibles a estrógenos en ratones inmunosuprimidos, es más efectivo que tamoxifeno para prevenir el establecimiento del tumor de xenoinjertos de células cancerosas mamarias humanas y suprime el crecimiento de tumores mamarios durante un tiempo dos veces más prolongado que con tamoxifeno. Fulvestrant inhibe el crecimiento de las células cancerosas de mama resistentes a tamoxifeno in vitro y de tumores mamarios resistentes a tamoxifeno in vivo. **Efectos en el tejido canceroso de mama in vivo** Los estudios clínicos en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama primario mostraron que fulvestrant causa una disregulación significativa de la expresión de RE en los tumores RE-positivos en comparación con placebo y tamoxifeno. También se observó una disminución significativa en la expresión de receptores para progesterona consistente con los resultados preclínicos, que demuestran que fulvestrant carece de efectos agonistas estrogénicos intrínsecos. **Efectos en el cáncer de mama avanzado** Se completaron las pruebas clínicas de fase III en un total de 851 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado que habían presentado recurrencia de la enfermedad durante o después del tratamiento endocrino adyuvante, o progresión después del tratamiento endocrino para la enfermedad avanzada. Estas pruebas compararon la seguridad y eficacia de FASLODEX® con un inhibidor de la aromatasa de tercera generación, anastrozol. FASLODEX® tuvo un índice de respuesta objetiva de 20.7% en un estudio y de 17.5% en otro con beneficio clínico a largo plazo. En general, FASLODEX® fue por lo menos tan efectivo como anastrozol en términos de respuesta objetiva, beneficio clínico, tiempo hasta la progresión, tiempo hasta la falla del tratamiento y calidad de vida. FASLODEX® mostró una respuesta duradera en ambos estudios. En Norteamérica, las pacientes en estudio tuvieron una mediana de duración de la respuesta de 19.3 meses para FASLODEX® y de 10.5 meses para anastrozol. En el resto de los estudios mundiales, la mediana de duración de la respuesta fue de 14.3 y 14.0 para FASLODEX® y anastrozol, respectivamente. Este dato sólo es representativo para la población estudiada y no puede asumirse para otras poblaciones de pacientes. No hay datos sobre la eficacia que apoyen el uso de FASLODEX® en pacientes premenopáusicas con cáncer de mama avanzado. **Efectos en el endometrio postmenopáusico** Los datos preclínicos para fulvestrant sugieren que no tendrá efecto estimulante en el endometrio postmenopáusico. Una prueba en voluntarias postmenopáusicas sanas mostró que, en comparación con placebo, el tratamiento previo con 250 mg de fulvestrant disminuía mucho la estimulación del endometrio postmenopáusico en voluntarias tratadas con 20 µg al día de etinilestradiol. Esto demuestra un potente efecto antiestrogénico en el endometrio postmenopáusico. **Propiedades farmacocinéticas** Después de la administración intravenosa o intramuscular, fulvestrant se elimina con rapidez a una velocidad próxima al flujo sanguíneo hepático (nominalmente, 10.5 mL de plasma/ min/kg). Sin embargo, la inyección intramuscular de acción prolongada de FASLODEX® mantiene concentraciones plasmáticas de fulvestrant dentro de un rango estrecho (2 a 3 veces) durante un período de por lo menos 28 días después de la inyección. La administración de 250 mg de fulvestrant una vez al mes (28 días ± 3 días) produce acumulación limitada, y se aproxima a niveles de estado estable después de 3 a 6 dosis, con un aumento aproximado de hasta 2 veces en la exposición (promedio ± SD: AUC 328 ± 48 ng.días/mL, Cmax 15.8 ± 2.4 µg/mL, Cmin 7.4 ± 1.7 ng/mL, respectivamente). Los resultados de los estudios con dosis única de fulvestrant predicen la farmacocinética de las dosis múltiples. No se detectó diferencia alguna en el perfil farmacocinético de fulvestrant en relación con la edad (rango 33 a 89 años). **Absorción** Fulvestrant no se administra por vía oral. **Distribución** Fulvestrant se somete a una distribución amplia y rápida, el volumen de distribución aparente en el estado estable fue grande (aproximadamente 3 a 5 L/kg), lo que sugiere que la unión del compuesto es sobre todo extravascular. Fulvestrant se une a proteínas plasmáticas en un porcentaje alto (99%) en concentraciones mucho mayores a las probables en el uso clínico. Las fracciones VLDL, LDL y HDL de lipoproteínas parecen ser los principales elementos de unión. No pudo identificarse la función, si la hay, de la globulina transportadora de hormonas sexuales. No se realizaron estudios sobre las interacciones competitivas de enlace entre fármacos, ya que la mayoría de las interacciones publicadas de este tipo implican el enlace con albúmina y glucoproteínas ácidas α 1. **Metabolismo** Se determinó la biotransformación y disposición de fulvestrant en humanos después de la administración intramuscular e intravenosa de fulvestrant marcado con 14C. Parece que el metabolismo del fulvestrant incluye combinaciones de varias vías posibles de biotransformación análogas a las de los esteroides endógenos; incluyendo oxidación, hidroxilación aromática y conjugación con ácido glucurónico y sulfato en las posiciones 2-, 3- y 17- del núcleo esteroide, así como oxidación de la cadena lateral sulfoxido. El metabolismo de fulvestrant en humanos produce un perfil de metabolitos similar al que se observa en otras especies. Los metabolitos identificados son menos activos o tienen una actividad similar a fulvestrant en modelos antiestrogénicos. Los estudios con preparaciones de hígado humano y enzimas humanas recombinantes indican que CYP 3A4 es la única isoenzima P-450 implicada en la oxidación de fulvestrant; sin embargo, in vivo parece que ninguna vía distinta a P-450 es predominante. **Excreción** Fulvestrant se elimina con rapidez por la vía hepatobiliar; la velocidad total de la excreción depende de la vía de administración. La excreción se produjo por las heces, y la eliminación renal del material relacionado con el fármaco fue insignificante (menos de 1%). **CONTRAINDICACIONES** FASLODEX® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la sustancia farmacológica o a cualquiera de los excipientes. **PRECAUCIONES GENERALES** Fulvestrant se metaboliza sobre todo en el hígado. En estudios clínicos en pacientes con cáncer de mama avanzado a quienes se les había administrado FASLODEX® y que presentaban insuficiencia hepática leve (concentración de aminotransferasa alanina mayor al límite superior del rango de referencia normal [ULN], pero menor al doble del ULN) no se observó una relación clara entre la depuración de fulvestrant y la insuficiencia hepática. El perfil de seguridad en las pacientes con daño hepático leve fue similar al de pacientes sin daño hepático. FASLODEX® debe usarse con cuidado en personas con daño hepático moderado a grave, ya que la depuración pudiera ser menor. Debe tenerse precaución antes de tratar a pacientes con depuración de creatinina menor de 30 mL/min (véase “Farmacocinética y farmacodinamia en humanos”). Debido a la vía de administración, debe tenerse cuidado cuando se trate a pacientes con diátesis hemorrágica o trombocitopenia, así como en pacientes que usan anticoagulantes. **Efectos en la habilidad para conducir u operar maquinaria** Es improbable que FASLODEX® afecte la capacidad de los pacientes para conducir u operar maquinaria. Sin embargo, ha habido informes de astenia durante el tratamiento con FASLODEX® y los pacientes que presenten este síntoma deben tener precaución cuando conducen u operan maquinaria. **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA** Como se esperaba con un potente antiestrogénico, los estudios en animales mostraron toxicidad en órganos reproductivos (véase “Precauciones y relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad”). Fulvestrant se encuentra en la leche de ratas en niveles mucho más altos que los del plasma de la rata. Se desconoce el riesgo potencial para los humanos. Por lo tanto, debe evitarse el uso de FASLODEX® en mujeres embarazadas o durante la lactancia. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS** Cerca del 47% de los pacientes presentaron reacciones adversas; sin embargo, sólo 0.9% de los pacientes suspendieron el tratamiento por una Reacción Farmacológica Adversa (ADR) en el estudio clínico. Las ADR informadas con mayor frecuencia son bochornos, náusea y reacciones en el sitio de inyección, las cuales generalmente fueron leves.

Tabla 1 Resumen de Reacciones Adversas observadas en estudios clínicos

Muy común (>10%)	Cardiovasculares:	• Bochornos, sobre todo leves.
Común (>1 - ≤ 10%)	Cuerpo completo:	• Reacciones en el sitio de inyección, incluidos dolor e inflamación leve transitoria en 7% de las pacientes (1% de las inyecciones) cuando se aplica como una sola inyección de 5 mL. • Cefalea, casi siempre leve. • Astenia, casi siempre leve o moderada.
Poco común (0.1 - ≤ 1%)	Gastrointestinales:  Trastornos hepatobiliares Cutáneos: Urogenitales: Trastornos del sistema inmunológico:	• Trastornos gastrointestinales, incluyendo náusea, vómito, diarrea y anorexia, generalmente leves. • Elevación de las enzimas hepáticas, la gran mayoría <2xLSN • Rash, casi siempre leve. • Infecciones urinarias; casi siempre leves. • Reacciones de hipersensibilidad, incluido angioedema y urticaria

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO** Fulvestrant no inhibe en forma significativa ninguna de las isoenzimas principales de citocromo P450 (CYP) in vitro; los resultados de una prueba farmacocinética clínica incluyeron la administración concomitante de fulvestrant con midazolam también sugiere que la dosis terapéutica de fulvestrant no tiene efectos inhibidores en CYP3A4. Adicionalmente, aunque fulvestrant puede metabolizarse por CYP3A4 in vitro, un estudio clínico con rifampicina mostró que no había cambio en la depuración de fulvestrant como resultado de la inducción de CYP3A4. Los resultados de un estudio clínico con ketoconazol, un potente inhibidor de CYP3A4, también indicaron que no hay cambios de importancia clínica en la depuración de fulvestrant. No es necesario ajustar la dosis en pacientes que al mismo tiempo reciben inductores o inhibidores de CYP3A4. **ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO** No se han reportado. **PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD Toxicidad aguda** La toxicidad aguda de FASLODEX® es baja. En los roedores, la dosis letal media fue mayor a 70 mg/kg después de la administración intramuscular (más de 400 veces la dosis clínica); mayor de 50 mg/kg después de la administración intravenosa y mayor de 2000 mg/kg después de la administración oral. **Toxicidad crónica** FASLODEX® fue bien tolerado en todas las especies animales en las que se probó. En estudios de toxicidad con dosis múltiple intramuscular en ratas y perros, la actividad antiestrogénica de FASLODEX® causó la mayoría de los efectos observados, sobre todo en el sistema reproductor femenino, pero también en otros órganos sensibles a las hormonas en ambos sexos. No hubo evidencia de otros efectos tóxicos sistémicos en ratas que recibieron dosis de hasta 10 mg/rata/15 días por 6 meses, ni en perros con dosis de hasta 40 mg/kg/28 días durante 12 meses. En estudios con perros después de la administración oral e intravenosa, se observaron efectos en el sistema cardiovascular (elevaciones ligeras en el segmento ST del ECG [oral] y paro sinusal en un perro [intravenosa]), pero esto ocurrió en animales expuestos a FASLODEX® a niveles mucho mayores que los registrados en pacientes (Cmax >40 veces) y por lo tanto, se consideran sin importancia para la seguridad de los humanos con la dosis clínica. **Mutagenicidad** FASLODEX® no mostró potencial genotóxico. **Toxicología reproductiva** FASLODEX® mostró efectos en la reproducción y el desarrollo embrionario/fetal consistente con su actividad antiestrogénica con dosis similares a la dosis clínica. En las ratas, FASLODEX® causó reducción reversible de la fertilidad femenina y la sobrevivencia embrionaria con dosis de 0.01 mg/kg/día o más, además de distocia y mayor incidencia de anomalías de fetos, incluida flexión del tarso. Las conejas que recibieron FASLODEX® en dosis ≥1 mg/kg/día no pudieron mantener el embarazo y con dosis de hasta 0.25 mg/kg/día se observaron aumentos en el peso placentario y pérdida posterior a la implantación, pero sin efectos en el desarrollo fetal. **Carcinogenicidad** Un estudio de dos años sobre oncogenicidad en ratas (administración intramuscular) mostró aumento en la incidencia de tumores benignos de células de la granulosa ovárica en las hembras con la dosis alta, 10 mg/rata/15 días. La inducción de estos tumores es consistente con las alteraciones en la retroalimentación endocrina, relacionadas con la farmacología en los niveles de gonadotropina, causados por el efecto antiestrogénico en los animales con ciclos hormonales. Por lo tanto, no se considera que este hallazgo tenga relevancia clínica para el uso de fulvestrant en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN** Mujeres adultas (incluidas pacientes de edad avanzada): La dosis recomendada es de 250 mg por vía intramuscular aplicada en el glúteo a intervalos de 1 mes como inyección única de 5 mL. Se recomienda administrar la inyección lentamente. **Niños:** No se recomienda su empleo en niños o adolescentes, ya que no se ha establecido su seguridad y efectividad en este grupo de edad. **Pacientes con insuficiencia renal:** No se recomiendan ajustes en la dosis para pacientes con depuración de creatinina mayor de 30 mL/min. No se ha hecho una evaluación adicional de la seguridad y eficacia en pacientes con depuración de creatinina menor de 30 mL/min (véase Sección 4.4). **Pacientes con insuficiencia hepática:** No se recomiendan ajustes en la dosis para pacientes con daño hepático leve. No se han hecho evaluaciones adicionales de la seguridad y eficacia en pacientes con daño hepático moderado a grave (véase “Precauciones Generales”). **Pacientes de edad avanzada:** No se requieren ajustes en la dosis para los pacientes geriátricos. **Interacciones que requieren ajuste de dosis:** No hay interacciones farmacológicas conocidas que requieran un ajuste en la dosis. **SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS)** No hay experiencia de sobredosis en humanos. Los estudios en animales sugieren que no hay efectos distintos a los relacionados en forma directa o indirecto con la actividad antiestrogénica cuando se administraron dosis más altas de fulvestrant. Si ocurre una sobredosis, debe emplearse tratamiento sintomático. **PRESENTACIÓN** Jeringa precargada de vidrio neutro claro (Tipo 1) de 5 mL con émbolo de poliestireno. Con un contenido nominal de 5 mL de solución para inyección de FASLODEX® equipada con un sello a prueba de manipulación y una aguja con sistema de protección para su conexión al cuerpo de la jeringa. **RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO** Consérvese entre 2°C y 8°C. No se congele. Consérvese en su empaque original. Protéjase de la luz. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN** No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. No se use en el embarazo ni en la lactancia. Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología con experiencia en quimioterapia antineoplásica. Literatura exclusiva para médicos.

AstraZeneca   
Hecho en Alemania por:  
Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co.,  
Schützstrabe 87, D-88212,  
Ravensburg, Alemania

Para:  
AstraZeneca UK Limited,  
Macclesfield, Cheshire, Inglaterra

Distribuido por:  
AstraZeneca, S.A. de C.V.  
Super Avenida Lomas Verdes No. 67,  
Naucalpan, Edo. de México 53120

Reg. No. 197M2005 SSA IV  
CLAVE IPP-A: JEAR-05330020510537/RM 2005