

La invención reivindicada es:

1. Una suspensión que comprende partículas de fulvestrant y un vehículo,
donde, opcionalmente, las partículas de fulvestrant tienen:

5 un LD Dv(10) entre alrededor de 1 micrón y alrededor de 3 micrones, preferentemente,
un LD Dv(10) de alrededor de 1–2 micrones,

un LD Dv(50) entre alrededor de 2 micrones y alrededor de 35 micrones,
preferentemente un LD Dv(50) de alrededor de 2–4 micrones, y

10 un LD Dv(90) entre alrededor de 4 micrones y alrededor de 120 micrones,
preferentemente un LD Dv(90) de alrededor de 6–9 micrones, y;

donde opcionalmente, el vehículo es un vehículo no oleoso, preferentemente agua o
vehículo no acuoso;

donde opcionalmente fulvestrant está en una concentración de alrededor de 100 mg/ml;

y

15 donde opcionalmente la suspensión está sustancialmente libre de aceite.

2. Una suspensión que comprende fulvestrant y un vehículo,

donde el fulvestrant está en una concentración igual o superior a alrededor de 50
mg/ml, preferentemente alrededor de 50 mg/ml o alrededor de 100 mg/ml;

20 donde, opcionalmente, el vehículo es un vehículo no oleoso, preferentemente agua o
vehículo no acuoso;

donde opcionalmente la suspensión está sustancialmente libre de aceite.

3. Una composición farmacéutica que comprende partículas de fulvestrant y un
vehículo no oleoso,

25 donde, opcionalmente, la composición farmacéutica además comprende por lo menos
un estabilizador seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, polímeros, polímeros
reticulados, agentes tamponantes, electrolitos y no electrolitos, preferentemente, donde el por

lo menos un estabilizador es un polímero reticulado, preferentemente, carboximetilcelulosa de sodio, o el por lo menos un estabilizador se selecciona de:

el grupo de polietilenóxido (PEO), un derivado de PEO, polisorbato 80, polisorbato 20, poloxámero 188, poloxámero 124, poloxámero 407, aceite vegetales polietoxilados, aceite de ricino polietoxilado, sorbitano palmitato, lecitina, poli(vinil alcohol), albúmina sérica humana, y sus mezclas,

el grupo que consiste en polivinilpirrolidona, povidona K12, povidona K17, PLASDONE™ C-12 povidona, PLASDONE™ C-17 povidona, PLASDONE™ C-30 povidona, polietilenglicol 3350, y sus mezclas,

el grupo que consiste en cloruro de sodio, cloruro de calcio, y sus mezclas, o

el grupo que consiste en dextrosa, glicerol, manitol, y sus mezclas;

donde opcionalmente la composición farmacéutica además comprende por lo menos un agente tamponante seleccionado del grupo que consiste en $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, NaH_2PO_4 anhidro, citrato de sodio, ácido cítrico, Tris, hidróxido de sodio, HCl, o una de sus mezclas; y

donde opcionalmente la composición farmacéutica además comprende fulvestrant solubilizado.

4. Una composición farmacéutica que comprende partículas de fulvestrant,

donde las partículas de fulvestrant tienen uno o más de:

un LD $D_v(10)$ entre alrededor de 1 micrón y alrededor de 3 micrones, preferentemente entre alrededor de 1 micrón y alrededor de 2 micrones o entre alrededor de 2 micrones y alrededor de 3 micrones;

un LD $D_v(50)$ entre alrededor de 2 micrones y alrededor de 35 micrones, preferentemente entre alrededor de 2 micrones y alrededor de 6 micrones, más preferentemente entre alrededor de 2 micrones y alrededor de 4 micrones; y

un LD Dv(90) entre alrededor de 4 micrones y alrededor de 120 micrones, preferentemente entre alrededor de 7 micrones y alrededor de 15 micrones, más preferentemente entre alrededor de 12 micrones y alrededor de 14 micrones o entre alrededor de 9 micrones y alrededor de 11 micrones, o preferentemente entre alrededor de 6 micrones y
5 alrededor de 9 micrones, más preferentemente entre alrededor de 6 micrones y alrededor de 8 micrones, más preferentemente entre alrededor de 7 micrones y alrededor de 8 micrones;

donde, opcionalmente, la composición farmacéutica se presenta en forma de una suspensión, preferentemente, una suspensión acuosa.

5. Una composición farmacéutica que comprende fulvestrant,
10 donde el fulvestrant está en una concentración de alrededor de 100 mg/ml, y donde con la administración a un sujeto, los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa $AUC_{(0-t)}$ y $AUC_{(0-\infty)}$ de fulvestrant de la composición farmacéutica están dentro del 80% a 125% de la media relativa $AUC_{(0-t)}$ y $AUC_{(0-\infty)}$, respectivamente, de fulvestrant luego de la administración de un producto de fulvestrant listado de referencia, por ejemplo,
15 FASLODEX™;

donde opcionalmente el producto de fulvestrant listado de referencia comprende fulvestrant en una concentración de alrededor de 50 mg/ml;

donde opcionalmente, con la administración a un sujeto, los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa Cmax de fulvestrant están dentro del 40% al 80% de la media
20 relativa Cmax de fulvestrant luego de la administración del producto de fulvestrant listado de referencia.

6. Una composición farmacéutica que comprende fulvestrant, donde el fulvestrant está en una concentración de alrededor de 100 mg/ml, y donde, después de una administración inicial a un sujeto, de la composición farmacéutica que comprende 500 mg de fulvestrant el
25 día 1, y una administración adicional al sujeto, de la composición farmacéutica que comprende 500 mg de fulvestrant el día 15, se proporciona:

una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

donde opcionalmente la composición farmacéutica se administra como una única inyección de alrededor de 5 ml, o se administra como dos inyecciones de alrededor de 2,5 ml.

7. Una composición farmacéutica que comprende partículas de fulvestrant, donde
5 el fulvestrant está en una concentración de alrededor de 40 a alrededor de 125 mg/ml.

8. La composición farmacéutica de la reivindicación 7,
donde por lo menos alrededor del 70% del fulvestrant se presenta como partículas de
fulvestrant, preferentemente por lo menos alrededor del 80% del fulvestrant se presenta como
partículas de fulvestrant, más preferentemente por lo menos alrededor del 90% del fulvestrant
10 se presenta como partículas de fulvestrant.

9. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 7 a 8,
donde no más de alrededor del 20% del fulvestrant está solubilizado, preferentemente
no más de alrededor del 10% del fulvestrant está solubilizado, más preferentemente no más de
alrededor del 5% del fulvestrant está solubilizado.

15 10. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, donde
las partículas de fulvestrant:

tienen uno o más de:

un LD Dv(10) entre alrededor de 1 micrón y alrededor de 3 micrones;

un LD Dv(50) entre alrededor de 2 micrones y alrededor de 35 micrones; y

20 un LD Dv(90) entre alrededor de 4 micrones y alrededor de 120 micrones;

tienen uno o más de:

un LD Dv(10) entre alrededor de 1–2 micrones;

un LD Dv(50) entre alrededor de 2–4 micrones; y

un LD Dv(90) entre alrededor de 6–9 micrones;

25 tienen un LD Dv(90) de alrededor de 12–14 micrones;

tienen un LD Dv(90) de alrededor de 9–11 micrones;

tienen un LD Dv(90) de alrededor de 6–9 micrones;

tienen un LD Dv(90) de alrededor de 6–8 micrones; o

tienen un LD Dv(90) de alrededor de 7–8 micrones.

11. Un método para formar una suspensión acuosa de fulvestrant, que comprende:

5 mezclar un medio acuoso y por lo menos un estabilizador para formar un vehículo de suspensión, donde el por lo menos un estabilizador preferentemente comprende un tensioactivo y un polímero, o un tensioactivo y un no electrolito;

agregar una cantidad de fulvestrant al vehículo de suspensión; y

10 dispersar el fulvestrant en el vehículo de suspensión para formar la suspensión acuosa de fulvestrant, preferentemente, realizado usando mezcla de alto corte;

que, opcionalmente, comprende además homogeneizar la suspensión acuosa de fulvestrant, donde la homogeneización preferentemente se realiza usando homogeneización de alta presión, preferentemente, a una presión de alrededor de 103,4 MPa (15.000 psi) a alrededor de 310,2 MPa (45.000 psi), donde el método además preferentemente comprende
15 agregar un electrolito a la suspensión acuosa de fulvestrant homogeneizada y mezclar el electrolito en la suspensión, o agregar un no electrolito a la suspensión acuosa de fulvestrant homogeneizada y mezclar le no electrolito en la suspensión;

donde el método además opcionalmente comprende concentrar la suspensión de fulvestrant mediante la separación de fases de la suspensión, y eliminar una porción del
20 sobrenadante;

donde el método comprende opcionalmente además secar la suspensión acuosa para formar una composición farmacéutica seca, donde el método comprende además preferentemente esterilizar la composición farmacéutica seca usando irradiación gamma, donde el método más preferentemente además comprende reconstituir la composición
25 farmacéutica seca en una segunda suspensión acuosa añadiendo al menos uno de agua para inyección (WFI), solución salina normal (NS) y dextrosa al 5% en agua (D5W).

12. Una suspensión acuosa de fulvestrant preparada de acuerdo con la reivindicación 11.

13. Una composición farmacéutica que comprende la suspensión acuosa de fulvestrant de la reivindicación 12,

5 donde opcionalmente la composición farmacéutica comprende partículas de fulvestrant:

que tienen uno o más de:

un LD Dv(10) entre alrededor de 1 micrón y alrededor de 3 micrones;

un LD Dv(50) entre alrededor de 2 micrones y alrededor de 35 micrones; y

10 un LD Dv(90) entre alrededor de 4 micrones y alrededor de 120 micrones;

que tienen uno o más de:

un LD Dv(10) entre alrededor de 1–2 micrones;

un LD Dv(90) entre alrededor de 6–9 micrones; y

un LD Dv(50) entre alrededor de 2–4 micrones;

15 que tienen uno o más de:

un CE Dv(90) entre alrededor de 10 micrones y alrededor de 200 micrones;

un CE Dv(50) entre alrededor de 5 micrones y alrededor de 60 micrones; y

un CE Dv(10) entre alrededor de 1 micrón y alrededor de 25 micrones;

que tienen un CE Dv(90) entre alrededor de 10 micrones y alrededor de 200 micrones;

20 que tienen un CE Dv(50) entre alrededor de 5 micrones y alrededor de 60 micrones; o

que tienen un CE Dv(10) entre alrededor de 1 micrón y alrededor de 25 micrones.

14. Una suspensión acuosa de fulvestrant que comprende:

una cantidad de fulvestrant, preferentemente alrededor de 500 mg, alrededor de 450 mg, alrededor de 400 mg, alrededor de 350 mg, alrededor de 300 mg, o alrededor de 250 mg;

25 alrededor de 0,2 mg/ml a alrededor de 75 mg/ml de uno o más estabilizadores; y

una cantidad de medio acuoso;

donde, con la administración de la suspensión acuosa de fulvestrant a un sujeto en una única inyección intramuscular, los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa AUC(0-t) y AUC(0-∞) de fulvestrant están dentro del 80% al 125% de la media relativa AUC(0-t) y AUC(0-∞), respectivamente, de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml;

donde, opcionalmente, la suspensión tiene un volumen de alrededor de 3,0 a alrededor de 5,0 ml, preferentemente alrededor de 3,5 a alrededor de 4,5 ml, más preferentemente, alrededor de 4,0 ml.

10 15. La suspensión acuosa de fulvestrant de la reivindicación 14,

donde el uno o más estabilizadores:

se seleccionan del grupo que consiste en tensioactivos, polímeros, polímeros reticulados, agentes tamponantes, electrolitos y no electrolitos,

15 se seleccionan del grupo que consiste en polietilenóxido (PEO), un derivado de PEO, polisorbato 80, polisorbato 20, poloxámero 188, poloxámero 124 , poloxámero 407, aceites vegetales polietoxilados, aceite de ricino polietoxilado, sorbitano palmitato, lecitina, poli(vinil alcohol), albúmina sérica humana, y sus mezclas

20 se seleccionan del grupo que consiste en polivinilpirrolidona, povidona K12, povidona K17, PLASDONE™ C-12 povidona, PLASDONE™ C-17 povidona, PLASDONE™ C-30 povidona, polietilenglicol 3350, y sus mezclas,

se seleccionan del grupo que consiste en cloruro de sodio, cloruro de calcio, y sus mezclas, o

se seleccionan del grupo que consiste en dextrosa, glicerol, manitol, y sus mezclas.

25 16. La suspensión acuosa de fulvestrant de la reivindicación 14, donde los uno o más estabilizadores comprenden a polímero reticulado, preferentemente carboximetilcelulosa de sodio.

17. La suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, que además comprende por lo menos un agente tamponante seleccionado del grupo que consiste en $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, NaH_2PO_4 anhidro, citrato de sodio, ácido cítrico, Tris, hidróxido de sodio, HCl, o sus mezclas.

5 18. La suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones 14 a 17,

donde las partículas de fulvestrant:

tienen uno o más de:

un LD Dv(10) entre alrededor de 1 micrón y alrededor de 3 micrones;

10 un LD Dv(50) entre alrededor de 2 micrones y alrededor de 35 micrones; y

un LD Dv(90) entre alrededor de 4 micrones y alrededor de 120 micrones; o

tienen uno o más de:

un LD Dv(10) entre alrededor de 1–2 micrones;

un LD Dv(50) entre alrededor de 2–4 micrones; y

15 un LD Dv(90) entre alrededor de 6–9 micrones.

19. La suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones 14 a 17, donde las partículas de fulvestrant:

tienen uno o más de:

un CE Dv(10) entre alrededor de 4–10 micrones,

20 un CE Dv(50) entre alrededor de 10–35 micrones, y

un CE Dv(90) entre alrededor de 35–110 micrones;

tienen uno o más de:

un CE Dv(10) entre alrededor de 4–8 micrones,

un CE Dv(50) entre alrededor de 10–25 micrones, y

25 un CE Dv(90) entre alrededor de 25–60 micrones; o

tienen uno o más de:

un CE Dv(10) entre alrededor de 4–8 micrones,
 un CE Dv(50) entre alrededor de 10–20 micrones, y
 un CE Dv(90) entre alrededor de 20–35 micrones.

20. La suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones 14–15

5 y 18–19,

donde:

la suspensión comprende alrededor de 56 mg/ml a alrededor de 59 mg/ml de uno o más estabilizadores; y

los uno o más estabilizadores comprenden:

10 alrededor de 1,0 mg/ml a alrededor de 4,0 mg/ml de una o más polivinilpirrolidonas;

alrededor de 5,0 mg/ml de polisorbato 80; y

alrededor de 50 mg/ml de manitol; o

donde:

la suspensión comprende alrededor de 56,6 mg/ml a alrededor de 57,4 mg/ml de uno o

15 más estabilizadores; y

los uno o más estabilizadores comprenden:

alrededor de 1,6 mg/ml a alrededor de 2,4 mg/ml de una o más polivinilpirrolidonas;

alrededor de 5,0 mg/ml de polisorbato 80; y

alrededor de 50 mg/ml de manitol; o

20 donde la suspensión comprende:

alrededor de 1,6 mg/ml a alrededor de 2,4 mg/ml de PLASDONE™ C–12 povidona,

povidona K12, o una de sus combinaciones;

alrededor de 5,0 mg/ml de polisorbato 80; y

alrededor de 50 mg/ml de manitol; o

25 donde la suspensión comprende:

alrededor de 100 mg/ml de fulvestrant;

alrededor de 1,6 mg/ml de PLASDONE™ C-12 povidona, povidona K12, o una de sus combinaciones;

alrededor de 5,0 mg/ml de polisorbato 80; y

alrededor de 50 mg/ml de manitol; o

5 donde la suspensión comprende:

alrededor de 100 mg/ml de fulvestrant;

alrededor de 2,4 mg/ml de PLASDONE™ C-12 povidona, povidona K12, o una de sus combinaciones;

alrededor de 5,0 mg/ml de polisorbato 80; y

10 alrededor de 50 mg/ml de manitol.

21. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 6-10, donde, después de la administración inicial, la administración adicional proporciona:

tanto un C_{max} en el rango de 10,04-12,55 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120-14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

15 tanto un C_{max} en el rango de 12,55-15,06 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120-14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un C_{max} en el rango de 15,06-17,57 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120-14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

20 tanto un C_{max} en el rango de 17,57-20,08 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120-14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un C_{max} en el rango de 10,04-11,295 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120-14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un C_{max} en el rango de 11,295-12,55 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120-14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

25 tanto un C_{max} en el rango de 12,55-13,805 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120-14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 13,805–15,06 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 15,06–16,315 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

5 tanto un $C_{\max}$ en el rango de 16,315–17,57 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 17,57–18,825 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

10 tanto un $C_{\max}$ en el rango de 18,825–20,08 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 15,06–18,825 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 12,55–18,825 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant; o

15 tanto un $C_{\max}$ en el rango de 10,04–15,06 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant.

22. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 3 a 7 y 21, la suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones 14–18, o la suspensión de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, donde las partículas de fulvestrant:

20 tienen uno o más de:

un CE $D_v(90)$ entre alrededor de 35 micrones y alrededor de 110 micrones;

un CE $D_v(50)$ entre alrededor de 10 micrones y alrededor de 35 micrones; y

un CE $D_v(10)$ entre alrededor de 4 micrones y alrededor de 10 micrones;

tienen uno o más de:

25 un CE $D_v(90)$ entre alrededor de 25 micrones y alrededor de 60 micrones;

un CE $D_v(50)$ entre alrededor de 10 micrones y alrededor de 25 micrones; y

un CE Dv(10) entre alrededor de 4 micrones y alrededor de 8 micrones;
 tienen uno o más de:

un CE Dv(90) entre alrededor de 20 micrones y alrededor de 35 micrones;

un CE Dv(50) entre alrededor de 10 micrones y alrededor de 20 micrones;

5 un CE Dv(10) entre alrededor de 4 micrones y alrededor de 8 micrones;

tienen uno o más de:

un CE Dv(90) entre alrededor de 30 micrones y alrededor de 100 micrones;

un CE Dv(50) entre alrededor de 10 micrones y alrededor de 50 micrones; y

un CE Dv(10) entre alrededor de 4 micrones y alrededor de 10 micrones;

10 tienen uno o más de:

un CE Dv(90) entre alrededor de 50 micrones y alrededor de 100 micrones;

un CE Dv(50) entre alrededor de 20 micrones y alrededor de 50 micrones;

un CE Dv(10) entre alrededor de 6 micrones y alrededor de 8 micrones;

tienen uno o más de:

15 un CE Dv(90) entre alrededor de 50 micrones y alrededor de 75 micrones;

un CE Dv(50) entre alrededor de 30 micrones y alrededor de 40 micrones; y

un CE Dv(10) entre alrededor de 8 micrones y alrededor de 10 micrones;

tienen uno o más de:

un CE Dv(90) entre alrededor de 20 micrones y alrededor de 60 micrones;

20 un CE Dv(50) entre alrededor de 9 micrones y alrededor de 20 micrones; y

un CE Dv(10) entre alrededor de 3 micrones y alrededor de 7 micrones;

tienen uno o más de:

un CE Dv(90) entre alrededor de 20 micrones y alrededor de 50 micrones;

un CE Dv(50) entre alrededor de 9 micrones y alrededor de 20 micrones; y

25 un CE Dv(10) entre alrededor de 3 micrones y alrededor de 7 micrones;

tienen uno o más de:

un CE Dv(90) entre alrededor de 20 micrones y alrededor de 45 micrones;
 un CE Dv(50) entre alrededor de 9 micrones y alrededor de 20 micrones; y
 un CE Dv(10) entre alrededor de 3 micrones y alrededor de 7 micrones;
 tienen uno o más de:

5 un CE Dv(90) entre alrededor de 20 micrones y alrededor de 40 micrones;
 un CE Dv(50) entre alrededor de 9 micrones y alrededor de 15 micrones; y
 un CE Dv(10) entre alrededor de 3 micrones y alrededor de 7 micrones;
 tienen uno o más de:

un CE Dv(90) entre alrededor de 20 micrones y alrededor de 35 micrones;
 10 un CE Dv(50) entre alrededor de 9 micrones y alrededor de 15 micrones; y
 un CE Dv(10) entre alrededor de 3 micrones y alrededor de 7 micrones;
 tienen uno o más de:

un CE Dv(90) entre alrededor de 20 micrones y alrededor de 45 micrones;
 un CE Dv(50) entre alrededor de 9 micrones y alrededor de 15 micrones; y
 15 un CE Dv(10) entre alrededor de 3 micrones y alrededor de 7 micrones;
 tienen un CE Dv(90) entre alrededor de 10 micrones y alrededor de 200 micrones;
 tienen un CE Dv(50) entre alrededor de 5 micrones y alrededor de 60 micrones;
 tienen un CE Dv(10) entre alrededor de 1 micrones y alrededor de 25 micrones;
 tienen uno o más de:

20 un CE Dv(90) entre alrededor de 10 micrones y alrededor de 200 micrones;
 un CE Dv(50) entre alrededor de 5 micrones y alrededor de 60 micrones; y
 un CE Dv(10) entre alrededor de 1 micrones y alrededor de 25 micrones;
 tienen uno o más de:

un CE Dv(90) entre alrededor de 10 micrones y alrededor de 200 micrones; y
 25 un CE Dv(50) entre alrededor de 5 micrones y alrededor de 60 micrones;
 tienen uno o más de:

un CE Dv(50) entre alrededor de 5 micrones y alrededor de 60 micrones; y
un CE Dv(10) entre alrededor de 1 micrón y alrededor de 25 micrones; o
tienen uno o más de:

un CE Dv(90) entre alrededor de 10 micrones y alrededor de 200 micrones; y
un CE Dv(10) entre alrededor de 1 micrón y alrededor de 25 micrones.

23. La suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones 14–
20, donde:

con la administración de la suspensión acuosa de fulvestrant a un sujeto en una única
inyección intramuscular, los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa Cmax
de fulvestrant están dentro del 40% a 80% de la media relativa Cmax de fulvestrant luego de
la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por
vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml;

con la administración de la suspensión acuosa de fulvestrant a un sujeto en una única
inyección intramuscular, los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa Cmax
de fulvestrant están dentro del 60% a 80% de la media relativa Cmax de fulvestrant luego de
la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por
vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml;

con la administración de la suspensión acuosa de fulvestrant a un sujeto en una única
inyección intramuscular, los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa Cmax
de fulvestrant están dentro del 50% a 75% de la media relativa Cmax de fulvestrant luego de
la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por
vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml;

con la administración de la suspensión acuosa de fulvestrant a un sujeto en una única
inyección intramuscular, los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa Cmax
de fulvestrant están dentro del 40% a 50% de la media relativa Cmax de fulvestrant luego de

la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml;

con la administración de la suspensión acuosa de fulvestrant a un sujeto en una única inyección intramuscular, los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa Cmax de fulvestrant están dentro del 50% a 60% de la media relativa Cmax de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml;

con la administración de la suspensión acuosa de fulvestrant a un sujeto en una única inyección intramuscular, los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa Cmax de fulvestrant están dentro del 60% a 70% de la media relativa Cmax de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml;

con la administración de la suspensión acuosa de fulvestrant a un sujeto en una única inyección intramuscular, los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa Cmax de fulvestrant están dentro del 70% a 80% de la media relativa Cmax de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml; o

con la administración de la suspensión acuosa de fulvestrant a un sujeto en una única inyección intramuscular, los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa Cmax de fulvestrant están dentro del 70% a 80% de la media relativa Cmax de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml.

24. Un método de tratamiento de un sujeto que tiene cáncer de mama, que comprende administrar al sujeto:

una suspensión de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 y 22;

una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 3 a 10, reivindicación 13 y reivindicaciones 21 a 22; o

una suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones 14 a 20 y 22 a 23;

5 donde, opcionalmente, la suspensión, composición farmacéutica, o suspensión acuosa de fulvestrant comprende alrededor de 50 mg/ml o alrededor de 100 mg/ml de fulvestrant;

 donde, opcionalmente, la suspensión, composición farmacéutica, o suspensión acuosa de fulvestrant se administra en combinación con uno o más agentes terapéuticos adicionales, preferentemente, palbociclib.

10 25. El método de la reivindicación 24, donde el cáncer de mama es un cáncer de mama positivo para el receptor hormonal (HR).

 26. El método de cualquiera de las reivindicaciones 24 a 25, donde el sujeto es una mujer humana posmenopáusica con progresión de la enfermedad después de la terapia con antiestrógenos.

15 27. El método de la reivindicación 24, donde el cáncer de mama es cáncer de mama positivo para HR, negativo para el receptor de factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2), avanzado o metastásico.

 28. El método de cualquiera de las reivindicaciones 24 y 27, donde el sujeto es una mujer humana con progresión de la enfermedad después de la terapia endocrina.