

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Etcamah 75 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertrukket tablet indeholder 75 mg camizestrant.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet (tablet).

Beige, rund, bikonveks, filmovertrukket tablet præget med "CM" over "75" på den ene side og glat på den modsatte side. Omtrentlig diameter: 9 mm.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Etcamah i kombination med en CDK4/6-hæmmer (palbociclib, ribociclib eller abemaciclib) er indiceret til behandling af voksne patienter med ER-positiv, HER2-negativ, lokalt fremskreden eller metastatisk brystcancer efter påvisning af *ESR1*-mutation og uden sygdomsprogression under endokrin førstelinjebehandling i kombination med en CDK4/6-hæmmer (se pkt. 4.2 og 5.1 for biomarkørbaseret patientudvælgelse).

Hos præ- eller perimenopausale kvinder og hos mænd skal Etcamah plus en CDK4/6-hæmmer kombineres med en luteiniserende hormonfrigørende hormon-agonist (LHRH-agonist) eller -antagonist (LHRH-antagonist).

4.2 Dosering og administration

Behandling skal initieres og superviseres af en læge med erfaring i brug af lægemidler mod cancer.

Patientudvælgelse

Patienter med ER-positiv, HER2-negativ, lokalt fremskreden eller metastatisk brystcancer i endokrin førstelinjebehandling skal udvælges til behandling baseret på tilstedeværelse af *ESR1*-mutationer i plasma- eller tumorprøver, som udtages hver 3. måned, indtil der er påvist en *ESR1*-mutation, som skal vurderes med CE-mærket *in vitro*-diagnostisk (IVD) medicinsk udstyr med det tilsvarende tilsigtede formål (se pkt. 5.1). Hvis CE-mærket IVD ikke er tilgængeligt, skal en alternativ valideret test anvendes.

Dosering

Den anbefalede dosis af Etcamah i kombination med en CDK4/6-hæmmer er 75 mg en gang dagligt. Ved initiering af Etcamah skal CDK4/6-hæmmeren fortsættes ved samme dosis, som da patientens *ESR1m* blev påvist.

Se også produktresuméet for CDK4/6-hæmmeren eller LHRH-agonisten eller -antagonisten for oplysninger om den anbefalede dosering. Hvis CDK4/6-hæmmeren seponeres permanent, skal Etcamah også seponeres.

Behandlingsvarighed

Behandlingen med Etcamah skal fortsætte, så længe der observeres en klinisk fordel, eller indtil der opstår uacceptabel toksicitet.

Glemte dosis

Hvis en dosis Etcamah glemmes, kan den tages straks inden for 6 timer efter det tidspunkt, hvor den normalt tages. Efter mere end 6 timer skal denne dags dosis springes over. Den næste dosis Etcamah skal tages på det sædvanlige tidspunkt.

Opkastning

Hvis patienten kaster op, må der ikke tages en yderligere dosis. Den næste dosis Etcamah skal tages på det sædvanlige tidspunkt.

Monitorering ved kombination af Etcamah i kombination med CDK4/6-hæmmere

Ved kombinationen af Etcamah og en CDK4/6-hæmmer skal EKG vurderes inden initiering af behandlingen på omtrent dag 8 og dag 15 i den første cyklus, og derefter når det er klinisk indiceret. Derefter skal der monitoreres under kombinationsbehandlingen i overensstemmelse med anbefalingerne i produktresuméet for den samtidigt administrerede CDK4/6-hæmmer. I tilfælde af QTc-forlængelse under behandlingen anbefales hyppigere EKG-monitorering.

Derudover må behandling med kombinationen af Etcamah og ribociclib kun initieres hos patienter med QTcF-værdier under 450 ms, og der skal udføres en elektrolytanalyse inden initiering af kombinationsbehandlingen, på dag 15 og når det er klinisk indiceret. Se produktresuméet for ribociclib for retningslinjer for dosisjustering og andre relevante oplysninger om sikkerheden.

Dosisjusteringer

Behandling med Etcamah kan afbrydes midlertidigt og/eller seponeres for at håndtere bivirkninger ifølge de angivne retningslinjer for dosisjustering i tabel 1.

Tabel 1 Anbefalet dosisjustering af Etcamah

Toksicitet ifølge NCI CTCAE (v5.0)	Handling
Bradykardi ^a Symptomatisk, CTCAE-grad ≥ 2	Overvej at standse dosering af Etcamah, mens samtidige lægemidler, der er kendt for at forårsage bradykardi, evalueres. Hvis der ikke identificeres noget medvirkende samtidigt administreret lægemiddel, skal Etcamah tilbageholdes, indtil symptomerne på bradykardi forsvinder. Hvis der identificeres et medvirkende samtidigt administreret lægemiddel, skal det overvejes at seponere eller justere dosis af det pågældende middel, indtil symptomerne på bradykardi forsvinder, og derefter genoptage dosering af Etcamah. Overvej at revurdere hjerterytmen efter genoptagelsen af doseringen med Etcamah ved næste klinikbesøg eller når det er klinisk indiceret. Etcamah seponeres permanent ved vedvarende symptomatisk bradykardi.
Påvirkning af synet ^b CTCAE-grad ≥ 2 /begrænser instrumentel ADL	Overvej henvisning til øjenlæge, hvis de visuelle symptomer er progredierende, vedvarende eller forstyrrer instrumentel ADL.

Toksicitet ifølge NCI CTCAE (v5.0)	Handling
	Beslutning om afbrydelse af behandlingen skal baseres på en klinisk vurdering.
Bivirkning af grad 3 eller højere, der vurderes som kausalt relateret til Etcamah	Stand doseringen med Etcamah indtil resolution til CTCAE-grad 2 eller derunder, og genoptag derefter doseringen med Etcamah. Overvej permanent seponering af Etcamah ved tilbagevendende bivirkninger af grad 3 eller højere.

ADL = Activities of Daily Living (almindelige daglige gøremål); CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (almindelige terminologiske kriterier for bivirkninger); NCI = National Cancer Institute.

a. Bradykardi omfatter bradykardi og sinusbradykardi.

b. Påvirkning af synet omfatter fotopsi, sløret syn, synsnedsættelse, diplopi og fotofobi i

MedDRA-systemorganklassen Øjne og visuel perseveration i MedDRA-systemorganklassen Nervesystemet.

Der blev ikke observeret nogen klinisk relevant farmakokinetisk interaktion ved samtidig administration af camizestrant og abemaciclib eller palbociclib. Når camizestrant 75 mg blev administreret i kombination med ribociclib, steg camizestrant-eksponeringen til niveauer, der var sammenlignelige med de niveauer, der blev observeret ved en monoterapidoses på 150 mg (se pkt. 4.9).

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering af camizestrant er ikke nødvendig hos ældre patienter (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering af camizestrant er ikke nødvendig hos patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion. Etcamah anbefales ikke til patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering af camizestrant er ikke nødvendig hos patienter med let nedsat leverfunktion (NCI-kriterier). Som forholdsregel skal anvendelse af camizestrant hos patienter med moderat og svært nedsat leverfunktion undgås. Patienter med let nedsat leverfunktion må gerne tage camizestrant (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pædiatrisk population

Camizestranths sikkerhed og virkning hos børn i alderen 0-18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Oral anvendelse.

Tabletten skal synkes hel med vand på omtrent samme tidspunkt hver dag og kan tages med eller uden mad. Etcamah må ikke indtages, hvis den er knækket, revnet eller på anden måde ikke er intakt. Tabletten må ikke tygges, knuses, opløses eller deles, da disse metoder ikke er blevet undersøgt i kliniske studier.

4.3 Kontraindikationer

Amning (se pkt. 4.6).

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Bradykardi ved kombination med lægemidler, der er kendt for at øge risikoen for QTc-forlængelse

Der er rapporteret om bradykardi og QTc-forlængelse ved kombinationsbehandling med camizestrant og CDK4/6-hæmmere (se pkt. 4.8). Der blev observeret et ikke-letalt tilfælde af torsades de pointes hos en patient med bradykardi og QTc-forlængelse for camizestrant i kombination med ribociclib. Når det tages i betragtning, at bradykardi ved mulig QTc-forlængelse kan øge risikoen for arythmi, skal der udvises forsigtighed ved administration af camizestrant i kombination med midler, der er kendt for at forårsage QTc-forlængelse, fx ribociclib. Se anbefalingerne for monitorering (se pkt. 4.2).

Nedsat leverfunktion

Camizestrant metaboliseres af leveren. Patienter med nedsat leverfunktion forventes at have en øget eksponering for camizestrant. Som forholdsregel skal anvendelse af camizestrant hos patienter med moderat og svært nedsat leverfunktion undgås. Patienter med let nedsat leverfunktion må gerne tage camizestrant. Dosisjustering af camizestrant er ikke nødvendig hos patienter med let nedsat leverfunktion (NCI-kriterier) (se pkt. 4.2 og 5.2).

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. filmovetrukket tablet, dvs. det er i det væsentligste natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Camizestrant er en reversibel hæmmer af CYP3A4/5 og CYP2B6 og forårsager hæmning af lægemiddeltransportørerne P-gp, BCRP og OATP1B1. Camizestrant er en potent, tidsafhængig, irreversibel hæmmer af CYP2C9 og CYP2C19. Camizestrant er substrat for CYP3A4/5 og P-gp.

Andre lægemidlers indvirkning på camizestrant

CYP3A4/5-induktorer

Eksponeringen for camizestrant forventes at falde, hvis det administreres samtidig med moderate og stærke CYP3A4/5-induktorer. Klinisk resulterede en enkelt dosis på 75 mg camizestrant administreret oralt sammen med gentagne doser af carbamazepin, en stærk CYP3A4/5-induktor, i geometriske middelværdier for C_{max} og AUC for camizestrant på henholdsvis 0,41 [90 % CI: 0,37; 0,46] og 0,29 [90 % CI: 0,28; 0,32]. Samtidig administration af camizestrant og en stærk CYP3A4/5-induktor (herunder, men ikke begrænset til: carbamazepin, phenytoin, rifampicin og perikon) skal undgås. Det bør overvejes at anvende et alternativt lægemiddel, som har svagt eller intet potentiale til at inducere CYP3A4/5.

Når camizestrant administreres sammen med ribociclib plus en moderat CYP3A4/5-induktor (herunder, men ikke begrænset til: fx bosentan, nafcillin, modafinil og phenobarbital), er dosisjustering af camizestrant ikke nødvendig. Når camizestrant administreres sammen med abemaciclib eller palbociclib, skal anvendelse af sådanne moderate CYP3A4/5-induktorer undgås ved at skifte til et alternativt samtidigt lægemiddel (se pkt. 5.2).

CYP3A4/5-hæmmere

I et klinisk studie øgede samtidig anvendelse af itraconazol, en stærk CYP3A4/5-hæmmer, camizestrants geometriske middelværdi for C_{max} og AUC_{inf} med henholdsvis 1,37 gange og 1,90 gange. Camizestrant i kombination med ribociclib skal undgås hos patienter, der tager stærke CYP3A4/5-hæmmere. Derudover skal der udvises forsigtighed, når camizestrant og ribociclib tages i kombination med svage (fx chlorzoxazon og fosaprepitant) og moderate (fx aprepitant og diltiazem) CYP3A4/5-hæmmere.

Camizestrants indvirkning på andre lægemidler

CYP2C9- og CYP2C19-substrater

In vitro-data sammen med mekanistisk, statisk modellering viser, at camizestrant er en potent irreversibel, tidsafhængig hæmmer af både CYP2C9 og CYP2C19. Det betyder, at hæmningen er irreversibel, og for at genskabe funktionaliteten, skal enzymerne syntetiseres igen. Derfor forventes camizestrant at øge niveauet af eksponering for lægemidler, der er substrater for CYP2C9 og/eller CYP2C19. Der foreligger ingen kliniske *in vivo*-data. Lægemidler, der er sensitive substrater (herunder, men ikke begrænset til: clobazam, omeprazol, pantoprazol og proguanil), eller substrater med snævert terapeutisk indeks for CYP2C9 og/eller CYP2C19 (herunder, men ikke begrænset til: phenytoin og warfarin) skal seponeres mindst 2 uger før første dosis Etcamah og må ikke anvendes i mindst 2 uger efter den sidste dosis Etcamah.

Samtidig administration af camizestrant og moderat sensitive substrater for CYP2C9 (herunder, men ikke begrænset til: flurbiprofen, siponimod og glyburid) og/eller CYP2C19 (herunder, men ikke begrænset til: esomeprazol, voriconazol og lansoprazol) kan tillades med forsigtighed, men alternative lægemidler skal overvejes, hvis muligt.

CYP3A4/5-substrater

I et klinisk studie øgede samtidig anvendelse af camizestrant den geometriske middelværdi for C_{max} for midazolam, som er et sensitivt CYP3A4/5-substrat, med 1,50 gange og AUC for midazolam med 1,99 gange. Derfor er camizestrant en svag hæmmer af CYP3A4/5. Camizestrant skal anvendes med forsigtighed ved samtidig administration med sensitive CYP3A4/5-substrater (herunder, men ikke begrænset til: budesonid, buspiron, dronedaron, ivabradin, lurasidon, midazolam, quetiapin, sildenafil og simvastatin). CYP3A4/5-substrater med snævert terapeutisk indeks (fx alfentanil og fentanyl) kan nødvendiggøre dosisjustering og skal monitoreres tæt.

OATP1B1-sensitive substrater

In vitro-data viser, at camizestrant er en hæmmer af OATP1B1. Derfor kan camizestrant øge eksponeringsniveauet for lægemidler, der er substrater for OATP1B1, herunder, men ikke begrænset til glyburid og lovastatin. Der foreligger ingen kliniske *in vivo*-data. Lægemidler, der har et snævert terapeutisk indeks og er sensitive substrater for OATP1B1, skal undgås. Lægemidler, der er sensitive substrater for OATP1B1, er tilladte, men der bør udvises forsigtighed, og patienterne skal overvåges nøje for eventuelle lægemiddelinteraktioner.

BCRP-sensitive substrater

In vitro-data viser, at camizestrant er en hæmmer af brystcancerresistent protein (BCRP). Derfor kan camizestrant øge eksponeringsniveauet for lægemidler, der er substrater for BCRP. Der foreligger ingen kliniske *in vivo*-data. Lægemidler, som er sensitive substrater for BCRP, fx rosuvastatin, sulfasalazin og sofosbuvir, er tilladte, men der bør udvises forsigtighed, og patienterne skal overvåges nøje for eventuelle lægemiddelinteraktioner. Lægemidler, der har et snævert terapeutisk indeks og er sensitive substrater for BCRP, skal undgås.

P-gp sensitive substrater

In vitro-data viser, at camizestrant er en hæmmer af P-glycoprotein (P-gp). Derfor kan camizestrant øge eksponeringsniveauet for lægemidler, der er substrater for P-gp, herunder, men ikke begrænset til: edoxaban, digoxin, fexofenadin og dabigatran etexilat. Der foreligger ingen kliniske *in vivo*-data. Lægemidler, der har et snævert terapeutisk indeks og er sensitive substrater for P-gp, skal undgås. Lægemidler, som er sensitive substrater for P-gp, er tilladte, men der bør udvises forsigtighed, og patienterne skal overvåges nøje for eventuelle lægemiddelinteraktioner.

CYP2B6-sensitive substrater

In vitro-data viser, at camizestrant er en hæmmer af cytokrom P450 2B6 (CYP2B6). Derfor kan camizestrant øge eksponeringsniveauet for lægemidler, der er substrater for CYP2B6. Der foreligger ingen kliniske *in vivo*-data. Lægemidler, der er sensitive substrater for CYP2B6, skal undgås, herunder, men ikke begrænset til: bupropion, nevirapin, ketamin og cyclophosphamid. Alle andre

CYP2B6-substrater er tilladte, men der bør udvises forsigtighed, og patienterne skal overvåges nøje for eventuelle lægemiddelinteraktioner.

Lægemidler, der vides at forlænge QT-intervallet

Camizestrant i kombination med ribociclib er undersøgt klinisk; der blev observeret et ikke-letalt tilfælde af torsades de pointes hos en patient med bradykardi og QTc-forlængelse for camizestrant i kombination med ribociclib. Det anbefales at monitorere patienterne klinisk og justere doser som angivet i det godkendte produktresumé for ribociclib. Samtidig administration af andre lægemidler, der vides at forlænge QT-intervallet og/eller har en kendt risiko for torsades de pointes (fx ciprofloxacin, levofloxacin, ondansetron, escitalopram, venlafaxin, fluconazol, chloroquin, halofantrin, clarithromycin, azithromycin, haloperidol, methadon, moxifloxacin, bepridil og pimozid), skal undgås. Hvis samtidig anvendelse ikke kan undgås, skal EKG monitoreres når det er klinisk indiceret (se pkt. 4.2).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertile kvinder

Baseret på virkningsmekanismen og prækliniske data kan camizestrant medføre fosterskader, når det administreres til en gravid kvinde. Fertile kvinder skal rådes til at undgå at blive gravide, mens de får camizestrant. Der skal tages en graviditetstest hos fertile kvinder. Den skal verificeres som negativ, inden initiering af behandling, og det bør overvejes at gentage testen under hele behandlingsforløbet.

Kontraception hos mænd og kvinder

Fertile kvinder og mænd med fertile kvindelige partnere skal anvende sikker kontraception under behandlingen med camizestrant og i følgende perioder efter afslutning af behandlingen med camizestrant: mindst 4 uger for kvinder og 1 uge for mænd.

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af camizestrant til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet, herunder embryoletalitet og dystoci (se pkt. 5.3). Baseret på data fra dyr og camizestrants virkningsmekanisme må camizestrant ikke anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med camizestrant.

Amning

Det er ukendt, om camizestrant og dets metabolitter udskilles i human mælk. Baseret på data fra dyr (se pkt. 5.3) kan en risiko for det ammede barn ikke udelukkes. Amning skal ophøre inden behandling med camizestrant og må ikke genoptages før 4 uger efter den sidste dosis (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Der foreligger ingen data om indvirkningen af camizestrant på human fertilitet. Resultater fra dyreforsøg har vist, at camizestrant har markant indvirkning på både hanners og hunners reproduktionsorganer hos mus, rotter og hunde, samt funktionelle indvirkninger på hun- og hanrotters fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Etcamah i kombination med en CDK4/6-hæmmer påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, da kombinationen kan medføre træthed og svimmelhed (se pkt. 4.8). Etcamah kan forårsage forbigående påvirkninger af det perifere syn bestående hovedsageligt af fotopsi, som ikke eller kun i ubetydelig grad påvirker evnen til at føre motorkøretøj. Patienter, der oplever disse

symptomer skal imidlertid rådes til at udvise forsigtighed, når de fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Sammendraget af sikkerhedsprofilen for Etcamah er baseret på samlede data fra 263 patienter, som fik Etcamah i kombination med en CDK4/6-hæmmer i studier i fase III (SERENA-6) og fase I (SERENA-1).

De mest almindelige bivirkninger ($\geq 15\%$) for Etcamah i kombination med en CDK4/6-hæmmer var neutropeni (59,7 %), påvirkning af synet (40,7 %), infektioner (38,4 %), diarré (21,3 %), kvalme (21,3 %), anæmi (21,3 %), træthed (20,5 %) bradykardi (19,8 %) og leukopeni (15,6 %). Blandt disse var bivirkningerne, som blev identificeret for Etcamah, påvirkning af synet (40,7 %) og bradykardi (19,8 %).

De almindelige bivirkninger af grad 3 eller 4 ($\geq 2\%$) for Etcamah i kombination med en CDK4/6-hæmmer var neutropeni (46,4 %), leukopeni (9,1 %), anæmi (3,4 %), infektioner (3,4 %) og forhøjet alaninaminotransferase (2,3 %).

De almindelige alvorlige bivirkninger ($\geq 1\%$), der er rapporteret hos patienter, som fik Etcamah i kombination med en CDK4/6-hæmmer, omfattede infektioner (3,4 %) og pyreksi (1,1 %).

Bivirkninger, der førte til seponering af behandlingen med Etcamah hos patienter, der fik Etcamah i kombination med en CDK4/6-hæmmer, var neutropeni (0,4 %) og forlængelse af QT-interval på elektrokardiogram (0,4 %).

De mest almindelige bivirkninger ($\geq 2\%$), der førte til dosisjustering af Etcamah hos patienter, der fik Etcamah i kombination med en CDK4/6-hæmmer, var infektioner (6,8 %), neutropeni (6,5 %), bradykardi (4,2 %), forlænget QT-interval på elektrokardiogram (3,4 %), diarré (2,3 %), opkastning (2,3 %) og påvirkning af synet (2,3 %).

Liste over bivirkninger i tabelform

De identificerede bivirkninger for Etcamah ved kombination af Etcamah og CDK4/6-hæmmere er påvirkning af synet og bradykardi. Ligeledes inkluderet i tabel 2 er bivirkninger og deres respektive incidens, som er identificeret for kombinationen af Etcamah og CDK4/6-hæmmere i puljen med Etcamah i kombination med en CDK4/6-hæmmer ($n = 263$).

I SERENA-6 var medianvarigheden af eksponering for Etcamah i kombination med en CDK4/6-hæmmer 15,54 måneder, og for en aromatasehæmmer (AI) i kombination med en CDK4/6-hæmmer var det 7,36 måneder.

Hyppigheden af bivirkninger fra kliniske studier er baseret på hyppigheden af bivirkninger af alle årsager, hvor en andel af hændelserne for en bivirkning kan have andre årsager end lægemidlet, såsom sygdommen, andre lægemidler eller urelaterede årsager.

Bivirkningerne er opstillet efter MedDRA-systemorganklasse (SOC) og efter faldende hyppighed af den grupperede MedDRA-term. Hyppighederne er defineret som: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjældnen ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjældnen ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppering er bivirkningerne angivet efter faldende alvorlighed.

**Tabel 2 Bivirkninger rapporteret ved kombinationen af Etcamah og CDK4/6-hæmmer
(n = 263) a**

MedDRA-SOC	MedDRA-term	Kategori med alle grader	Kategori med grad 3 eller 4
Infektioner og parasitære sygdomme	Infektioner ^{d,e,f,g}	Meget almindelig	Almindelig
Blod og lymfesystem	Neutropeni ^{e,f,g,h}	Meget almindelig	Meget almindelig
	Anæmi ^{e,f,g,i}	Meget almindelig	Almindelig
	Leukopeni ^{e,f,g,j}	Meget almindelig	Almindelig
	Trombocytopeni ^{e,f,g,k}	Meget almindelig	Almindelig
	Lymfopeni ^{f,g}	Almindelig	Ikke almindelig
	Febril neutropeni ^{e,f,g}	Ikke almindelig	Ikke almindelig
Metabolisme og ernæring	Nedsat appetit ^{e,f,g}	Almindelig	Ikke almindelig
	Hypokaliæmi ^g	Almindelig	Almindelig
	Hypofosfatæmi ^g	Almindelig	Ikke almindelig
	Hypocalcæmi ^g	Almindelig	Ikke almindelig
Nervesystemet	Svimmelhed ^{f,g}	Meget almindelig	Ikke almindelig
	Hovedpine ^{f,g}	Meget almindelig	Ikke almindelig
	Dysgeusi ^{e,f}	Almindelig	Ikke almindelig
	Synkope ^g	Almindelig	Ikke almindelig
Øjne	Påvirkning af synet ^b	Meget almindelig	Ikke almindelig
	Tørre øjne ^{e,g}	Meget almindelig	-
Hjerte	Bradykardi ^c	Meget almindelig	-
	Torsades de pointes ^g	Ikke almindelig	Ikke almindelig
Vaskulære sygdomme	Dyb venetrombose ^{e,f}	Almindelig	Ikke almindelig
	Emboli ^e	Ikke almindelig	Ikke almindelig
Luftveje, thorax og mediastinum	Hoste ^g	Meget almindelig	-
	Dyspnø ^g	Almindelig	Ikke almindelig
	Lungeemboli ^{e,f}	Ikke almindelig	Ikke almindelig
Mave-tarm-kanalen	Diarré ^{e,f,g}	Meget almindelig	Almindelig
	Kvalme ^{e,f,g}	Meget almindelig	Ikke almindelig
	Opkastning ^{e,f,g}	Meget almindelig	Ikke almindelig
	Obstipation ^g	Almindelig	-
	Abdominal smerter ^g	Almindelig	Almindelig
	Stomatitis ^{e,f,g}	Almindelig	-
Hud og subkutane væv	Pruritus ^{f,g}	Almindelig	-
	Alopeci ^{e,f,g}	Almindelig	-
Knogler, led, muskler og bindevæv	Rygsmærter ^g	Meget almindelig	Almindelig

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Træthed ^{e,f,g}	Meget almindelig	Almindelig
	Asteni ^{e,g}	Meget almindelig	Ikke almindelig
	Pyreksi ^{e,f,g}	Almindelig	Ikke almindelig
Undersøgelser	Forhøjet aspartataminotransferase ^{e,f,g}	Almindelig	Ikke almindelig
	Forhøjet alaninaminotransferase ^{e,f,g}	Almindelig	Almindelig
	Forhøjet kreatinin i blodet ^{e,g}	Almindelig	-
	Forlænget QT-interval i elektrokardiogram	Almindelig	Almindelig

^a Grader iht. CTCAE (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events), version 5.0.

^b Påvirkning af synet omfatter fotopsi, sløret syn, synsnedsettelse, diplopi og fotofobi i MedDRA-systemorganklassen Øjne, og visuel perseveration i MedDRA-systemorganklassen Nervesystemet. Ud over camizestrant er sløret syn en bivirkning for palbociclib, og fotopsi er en bivirkning for abemaciclib.

^c Bradykardi omfatter bradykardi og sinusbradykardi.

^d Alle foretrukne termer under systemorganklassen Infektioner og parasitære sygdomme.

^e Bivirkning for kombinationen af camizestrant og palbociclib.

^f Bivirkning for kombinationen af camizestrant og abemaciclib.

^g Bivirkning for kombinationen af camizestrant og ribociclib.

^h Neutropeni omfatter neutropeni og nedsat neutrofilital.

ⁱ Anæmi omfatter anæmi, makrocytisk anæmi og jernmangelanæmi.

^j Leukopeni omfatter leukopeni og nedsat antal hvide blodlegemer.

^k Trombocytopeni omfatter trombocytopeni og nedsat antal blodplader.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Bradykardi

Blandt de 19,8 % patienter, hvor der var rapporteret bradykardi, havde 85 % af patienterne fået rapporteret bradykardi som asymptomatisk CTCAE-grad 1, mens de resterende 15 % havde fået rapporteret bivirkninger af grad 2. Bradykardi udviste en tidsafhængig indtræden, hvor en gradvis nedgang i hjerterytmen kan nå et stabilt nadir efter ca. 14 dage, og generelt var der bedring efter behandlingsophør inden for et tilsvarende tidsrum.

Bradykardi med forekomst af en lægemiddelinduceret QTc-forlængelse har potentiale til at øge risikoen for arytmi. QTc-forlængelse er rapporteret som en bivirkning hos 18 patienter (6,8 %) ved kombinationen af Etcamah og CDK4/6-hæmmer (se tabel 2). Af disse blev 14 rapporteret som grad 1 eller grad 2; tre blev rapporteret som grad 3, og der blev observeret et tilfælde af torsades de pointes (grad 4) hos en patient med bradykardi og QTc-forlængelse for camizestrant i kombination med ribociclib i et fase 1-studie. Bivirkningerne af grad 3 og 4 forekom i kombination med ribociclib. Yderligere monitorering anbefales (se pkt. 4.2 og 4.4).

Påvirkning af synet

Ud af de 40,7 % patienter, som rapporterede påvirkning af synet, oplevede størstedelen (92,5 %) bivirkninger af CTCAE-grad 1, mens 6,5 % patienter oplevede bivirkninger af CTCAE-grad 2, og der forekom 0,9 % bivirkninger af CTCAE-grad 3 (fotopsi). Den mest almindelige påvirkning af synet var fotopsi (24,0 %). Mediantiden til indtræden af første påvirkning af synet var 9 dage. Bivirkninger i form af påvirkning af synet var typisk forbigående, af kort varighed og varede ikke hele dagen. Det blev rapporteret, at påvirkning af synet ikke forværredes over tid hos patienterne. Oftalmologisk vurdering af patienter, som rapporterede påvirkning af synet, viste ingen evidens for strukturel påvirkning af øjet eller klinisk betydende ændringer i synsskarpheden, som kunne tilskrives Etcamah (se pkt. 5.1).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der findes ingen specifik behandling i tilfælde af overdosering med Etcamah. Der blev ikke nået nogen maksimalt tolereret dosis (MTD) i fase I-studierne, hvor patienterne fik en daglig monoterapidosis på op til 450 mg. Sikkerhedsprofilen for patienter, som blev behandlet med doser på 150 mg Etcamah en gang dagligt, var i overensstemmelse med den fastlagte sikkerhedsprofil for Etcamah ved den anbefalede dosis på 75 mg en gang dagligt (se pkt. 4.8). I tilfælde af mistænkt overdosering skal patienterne monitoreres tæt og behandles symptomatisk efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Endokrin terapi, anti-østrogener, ATC-kode: L02BA05

Virkningsmekanisme

Camizestrant er en oral selektiv østrogenreceptornedbryder (SERD) og østrogenreceptorantagonist (ER-antagonist).

Camizestrant binder sig til ligandbindingsdomænet i ER α , idet den antagoniserer aktiviteten af ER α , der er kodet af både vildtype-*ESR1* og muteret *ESR1*, og inducerer proteasomafhængig nedbrydning af ER α , uden at agonisere ER α .

Hjerteelektrofysiologi

Eksponeringsresponsanalyse af potentiel QtcI-forlængelse ved daglig monoterapi med 75 mg til 300 mg camizestrant blev vurderet hos 30 patienter. Den forudsagte lægemiddelrelaterede middelværdi for QtcI-forlængelse var 2,99 ms (95 % CI: (-0,75; 6,73)) ved middelværdien for steady-state-C_{max} med en øvre grænse på 6,09 ms (90 % CI) efter 75 mg camizestrant dagligt. Ved den anbefalede 75 mg-dosis camizestrant blev der ikke observeret en stigning i middelværdien for QtcI > 10 ms.

Klinisk virkning

ER-positiv, HER2-negativ lokalt fremskreden eller metastatisk brystcancer

SERENA-6

SERENA-6 var et randomiseret, dobbeltblindet studie, guidet via cirkulerende tumor-DNA (ctDNA) til at vurdere virkning og sikkerhed af et skifte til Etcamah plus en CDK4/6-hæmmer (palbociclib, ribociclib eller abemaciclib) i stedet for at fortsætte med AI (letrozol eller anastrozol) plus en CDK4/6-hæmmer hos voksne præ-/peri-/postmenopausale kvinder og mænd med ER-positiv/HER2-negativ, lokalt fremskreden eller metastatisk brystcancer med påviselig *ESR1*-mutation vurderet med ctDNA-test uden sygdomsprogression under førstelinjebehandling med AI plus en CDK4/6-hæmmer. Det var et krav, at alle patienter på dette tidspunkt var i behandling og havde fået ≥ 6 måneders behandling med AI plus en CDK4/6-hæmmer som indledende endokrinbaseret behandling uden evidens for sygdomsprogression ifølge investigators vurdering. Det var tilladt, at patienterne havde fået én tidligere linje kemoterapi inden starten på behandling med AI plus en CDK4/6-hæmmer. Følgende patienter blev udelukket: Patienter med ECOG > 1, tilstedeværelse af udbredt symptomatisk metastatisk visceral sygdom, tidlige progressorer med CDK4/6-hæmmer; svær og ukontrolleret kardiel komorbiditet, svært nedsat leverfunktion og/eller

QTc-forlængelse (defineret som > 480 ms for kombination med palbociclib eller abemaciclib eller ≥ 450 ms for kombination med ribociclib. *ESR1*-mutationsstatus blev bestemt prospektivt via test af plasmaafledt cirkulerende tumor-DNA (ctDNA) under anvendelse af Guardant 360 CDx-analyse. Mutationer i *ESR1*, der forårsager de indikerede ændringer i aminosyrer, var egnede til inklusion: E380Q, V422del, S463P, L536H, L536P, L563R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538G. På baggrund af resultater fra Guardant 360-analysen var de mest almindelige *ESR1*-ændringer varianter i aminosyrerne D538G, Y537S og Y537N, som blev påvist hos henholdsvis 44,6 %, 38,9 % og 18,5 % af patienterne med en egnet *ESR1*-mutation.

I alt 315 patienter blev randomiseret 1:1 til at få enten Etcamah (n = 157, 75 mg en gang dagligt) plus en CDK4/6-hæmmer og en placebo for AI eller fortsætte med AI plus en CDK4/6-hæmmer og placebo for Etcamah (n = 158). Den samlede procentdel af randomiserede patienter på palbociclib var 75,6 %, ribociclib var 14,9 %, og abemaciclib var 9,5 %. Valget af CDK4/6-hæmmer og dosis heraf forblev den samme på tidspunktet for randomisering i begge arme. Randomisering blev stratificeret efter sygdomslokation (visceral sygdom *versus* ikke-visceral sygdom), *ESR1*m-påvisning (første test *versus* efterfølgende ctDNA-tests), tid fra initiering af AI plus CDK4/6-hæmmer til randomisering (< 18 måneder *versus* ≥ 18 måneder) og type af CDK4/6-hæmmer (palbociclib *versus* ribociclib *versus* abemaciclib). Præ-/perimenopausale kvindelige patienter og mandlige patienter, der samtidig tog en LHRH-agonist, fortsatte med at få denne efter randomisering. Behandling med Etcamah fortsatte indtil forekomst af sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet.

Det primære endepunkt var progressionsfri overlevelse (PFS) vurderet af investigator ifølge RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) v1.1. De vigtigste sekundære endepunkter var tid fra randomisering til progression nummer to eller dødsfald (PFS2) og samlet overlevelse (OS).

Demografiske karakteristika og karakteristika ved *baseline* var ligeligt fordelt i studiets arme. Hos de 315 patienter var medianalderen 61,0 år (interval 29,0 til 89,0 år, og 36,8 % var over 65 år); kvinder (99,0 %); mænd (1,0 %); hvide (63,2 %), asiater (23,2 %), sorte (1,9 %) og andre racer (1,0 %). Præstationsstatus ifølge ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) var 0 (65,1 %) eller 1 (33,0 %); 79,4 % var postmenopausale kvinder, og 20,6 % var præ-/perimenopausale kvinder eller mænd.

Virkningsresultaterne er sammenfattet i tabel 3 og figur 1.

Tabel 3 Virkningsresultater i SERENA-6 (DCO3: 2. jan. 2026)

Tabell 5. Virkningsresultater TBCEN-16 (ECCO, 2. juni 2020)

	Etcamah plus en CDK4/6-hæmmer (n = 157)	AI plus en CDK4/6-hæmmer (n = 158)
Progressionsfri overlevelse (PFS) efter investigatorvurdering		
Antal hændelser ^a (%)	99 (63,1)	124 (78,5)
Median for måneder ^b (95 % CI)	16,76 (14,72; 19,35)	9,23 (7,23; 9,66)
Hazard ratio ^c (95% CI)	0,45 (0,34; 0,59)	
p-værdi ^d	< 0,00001	
Samlet overlevelse (OS) (30 % modenhed)		
Antal hændelser (%)	46 (29,3)	49 (31,0)
Median for måneder ^b (95 % CI)	41,20 (35,48; NC)	40,21 (36,50; 43,27)
Hazard ratio ^c	0,87 (0,57; 1,30)	

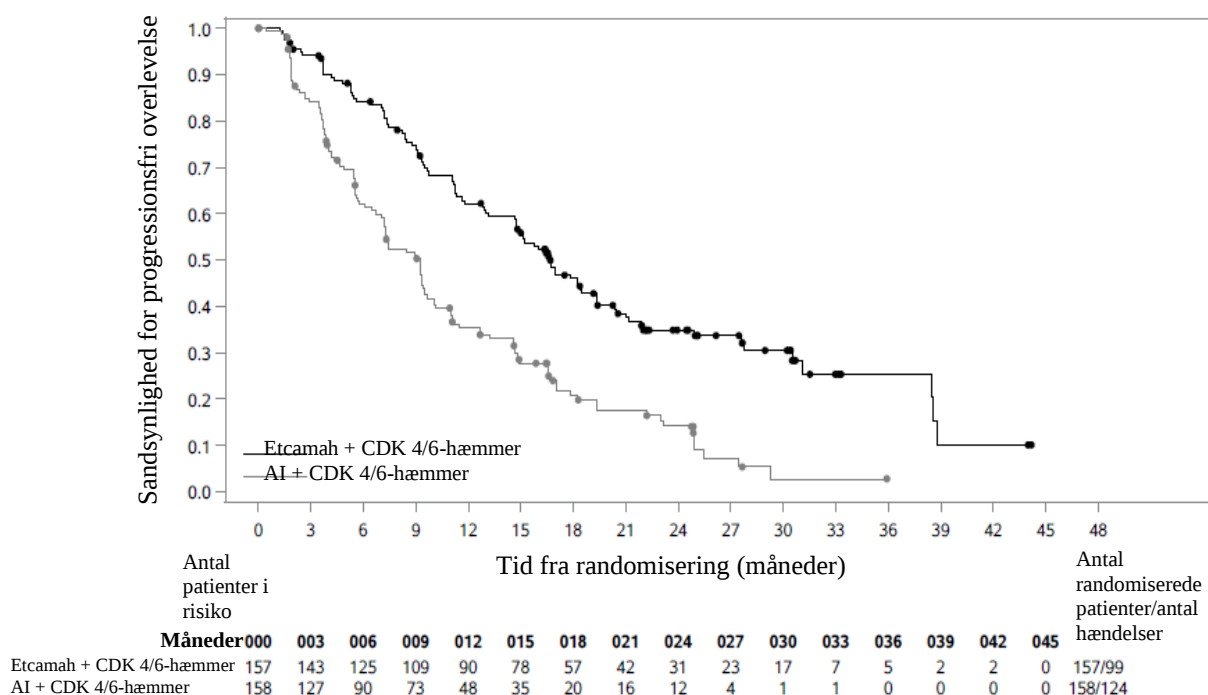
^a Inkluderer progressionshændelser, der forekommer inden for 2 besøg efter sidste evaluerbare vurdering.

^b Beregningen er baseret på Kaplan-Meier-metoden.

^c En hazard ratio < 1 taler til fordel for behandlingsarmen med Etcamah plus CDK4/6-hæmmer.

^d p-værdi $< 0,00001$ opnået på DCO1 (28. nov. 2024).

Figur 1 Kaplan-Meier-diagram over progressionsfri overlevelse efter investigatorvurdering i SERENA-6



Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Etcamab i alle undergrupper af den pædiatriske population ved brystcancer (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

De farmakokinetiske parametre for camizestrant er blevet karakteriseret hos raske patienter og patienter med brystcancer. På baggrund af populationsfarmakokinetisk (popPK) analyse er camizestrants farmakokinetik for dosen på 75 mg karakteriseret ved en tilsyneladende plasmaclearance på 69,1 l/t, tilsyneladende fordelingsvolumen (V_{ss}/F) ved *steady state* på 26,97 l/kg og en terminal halveringstid på ca. 23 timer. Den orale biotilgængelighed for en dosis på 75 mg camizestrant er 43 %, og *steady state* opnås på dag 5 efter dosering en gang dagligt.

Absorption

Efter oral administration absorberes camizestrant med opnåelse af median for maksimal plasmakoncentration ca. 2 til 4 timer efter dosering.

Indvirkning af mad

Den observerede eksponering efter administration sammen med et fedtrigt måltid svarede til den, der blev observeret efter faste natten over, hvilket understøtter, at camizestrant kan tages med eller uden mad. Efter et fedtrigt måltid var C_{max} og den geometriske middelværdi for AUC (90 % CI) efter fødeindtag i forhold til faste på henholdsvis 106,2 % (90 % CI: 94,3 %; 119,7 %) og 109,8 % (90 % CI: 104,4 %; 115,5 %).

Fordeling

Baseret på popPK-analyse fordeles camizestrant i vævet med et perifert tilsyneladende fordelingsvolumen på 8,69 l/kg. Det tilsyneladende fordelingsvolumen for camizestrant ved *steady state* er 26,97 l/kg.

Plasmaproteinbindingen af camizestrant er 75,3 % (24,7 % fri). Der er ingen evidens for koncentrationsafhængig plasmaproteinbinding. Blod til plasma-ratioen var 0,99.

Biotransformation

Metabolismeresultater fra *in vitro*-hepatocytstudier indikerer, at camizestrant gennemgår flere oxidationsreaktioner ud over direkte N-glukuronidering og metaboliseres primært af CYP3A4/5 og UGT1A4. Humane metabolitter af camizestrant blev påvist og kvantificeret i farmakokinetiske prøver fra raske kvindelige forsøgspersoner, som fik en enkelt oral dosis på 75 mg [¹⁴C]-camizestrant (0,67 MBq). De væsentligste cirkulerende lægemiddelrelaterede stoffer var N-glucuronidkonjugatet af camizestrant, N-glucuronidet af syremetabolitten og camizestrant, som udgjorde 20,1 %, 11,2 % og 13,6 % af den cirkulerende radioaktivitet i plasma. De øvrige otte mindre betydningsfulde metabolitter i plasma, hvor hver havde en relativ mængde under 10 % af det samlede lægemiddelrelaterede materiale i plasma, var enten oxidative metabolitter eller glucuronider af oxidative metabolitter. Der er ikke identificeret nogen aktive metabolitter.

In vitro: Camizestrant hæmmer ikke CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 eller CYP2E1 og er en svag ($IC_{50} > 100 \mu m$) hæmmer af UGT1A1 og UGT2B7. Camizestrant forårsager ikke tidsafhængig hæmning af CYP1A2, CYP2D6 og CYP3A4/5. Camizestrant har lavt potentiale til at forårsage induktion af CYP1A2, CYP2B6 og CYP3A4/5. Hvad angår lægemiddeltransportørerne, hæmmer camizestrant ikke OATP1B3, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1 og MATE2K, og camizestrant er ikke substrat for BCRP, OATP1B1 eller OATP1B3.

Elimination

Efter oral administration af en enkelt dosis på 75 mg [¹⁴C]-camizestrant, blev en middelværdi på 82 % af radioaktiviteten genfundet i urin og fæces. Samlet middelværdi for radioaktivitet (65,1 %), som blev genfundet i fæces, indikerer, at fækal udskillelse var hovedruten for elimination efter oral dosering, mens 16,8 % af den samlede radioaktivitet blev genfundet fra urinen.

Linearitet/non-linearitet

Camizestrants AUC og C_{max} udviste en større end dosisproportionel stigning i dosisintervallet 25 til 450 mg.

Særlige populationer

Indvirkning af alder, køn, race og vægt

På baggrund af popPK-analyser ($n = 756$) blev der ikke identificeret nogen klinisk signifikant sammenhæng mellem modelforudsagt steady state-eksponering, areal under kurven ved *steady state* (AUC_{ss}) og følgende kovariater: medianalder ved *baseline* 61 år (29 til 89 år) og racegrupper. En PopPK-analyse viste, at medianlegemsvægten ved *baseline* var 69,9 kg (34,2 til 150 kg), og det påvirkede den tilsyneladende fordelingsvolumen (V_2/F), men dette var ikke klinisk relevant; det havde ikke en signifikant indvirkning på den tilsyneladende samlede legemsclearance (CL/F) eller AUC_{ss} . Dosisjustering er ikke nødvendig for camizestrant baseret på alder, køn, race eller legemsvægt.

Nedsat nyrefunktion

PopPK-analysen anvendte kontinuerlig kreatininclearance. Kreatininclearance ved *baseline* ($CrCL$) blev beregnet ved anvendelse af Cockcroft-Gault-ligningen for at evaluere nyrefunktionens indvirkning på camizestrants farmakokinetik; medianen for $CrCL$ var 86,2 ml/min (interval 22,8-303 ml/min). Analysen viste, at let og moderat nedsat nyrefunktion ved *baseline* ikke havde nogen klinisk betydningsfuld indvirkning på camizestrants farmakokinetik, hvilket indikerer, at dosisjustering ikke er nødvendig for patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion.

De kliniske studier af camizestrant inkluderede et begrænset antal patienter med svært nedsat nyrefunktion og ingen patienter, som var i dialyse, eller som havde $CrCL < 15$ ml/min. Derfor er der

ikke fastlagt en passende dosis camizestrant for patienter med svært nedsat nyrefunktion og patienter i dialyse (se pkt. 4.2).

Nedsat leverfunktion

Baseret på et farmakokinetisk studie med patienter efter en enkelt dosis på 75 mg var den geometriske middelværdi for $C_{\max}$ og $AUC_{0-\infty}$ for camizestrants eksponering hos patienter med moderat (Child-Pugh B) nedsat leverfunktion henholdsvis 2,4 gange og 2,7 gange den, der sås hos patienter med normal leverfunktion. Geometrisk middelværdi for $C_{\max}$ og $AUC_{0-\infty}$ for camizestrants eksponering hos patienter med svært (Child-Pugh C) nedsat leverfunktion var henholdsvis 3,1 gange og 3,8 gange den, der sås hos patienter med normal leverfunktion.

Eksponeringen for camizestrant er højere end dosisproportional og stiger med tiden indtil *steady state*. Stigningen i eksponering for camizestrant fra enkeltdosis til *steady state* er ikke kendt hos forsøgspersoner med nedsat leverfunktion (Child-Pugh). PopPK-modellering indikerede ikke let nedsat leverfunktion (NCI) som et signifikant kovariat for camizestranteksponering. Som forholdsregel skal camizestrant undgås hos personer med moderat og svært nedsat leverfunktion. Patienter med let nedsat leverfunktion må gerne tage camizestrant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-klinisk toksicitet/toksicitet efter gentagne doser

I studier af toksicitet efter gentagne doser hos mus, rotter og hunde blev reproduktionskanalen identificeret som målorgan med histopatologiske fund, som forekom ved eksponeringer, der var signifikant under (hunner) eller 2 gange (hanner) den humane eksponering ved den maksimale anbefalede humane dosis (MRHD). Der var relaterede fund i binyrerne (hos rotter og mus) og i hypofysen (hos mus). Fundene var hormondrevne, baseret på camizestrants farmakologiske virkning, og derfor ikke relevante for postmenopausale kvinder eller præ- eller perimenopausale kvinder eller mænd, som fik en LHRH-agonist. De fund i reproduktionskanalen hos hanner, som har klinisk relevans, er beskrevet i afsnittet om fertilitet.

Der blev observeret makrofagaggregering (lunger, milt, thymus og mesenteriske lymfeknuder) og vakuolisering (galdeepiteliet i leveren) hos rotter og/eller mus. Dette blev bekræftet som fosfolipidose i rottelunger, var reversibelt efter 1 måneds dosering, men blev anset som en bivirkning hos hunrotter i studiet af 6 måneders varighed ved en samlet plasmaeksponering (AUC) på ca. 60 gange human eksponering ved MRHD.

I mekanistiske studier medførte camizestrant dysfunktion af stav-bipolar celler i nethinden hos rotter ved klinisk relevante eksponeringer (ca. 5 gange human eksponering ved MRHD). Påvirkningen af nethinden hos rotter var reversibel og i overensstemmelse med de forbigående påvirkninger af synet, som er observeret hos mennesker.

Der blev observeret kardiovaskulære påvirkninger på tværs af arter (dvs. hunde og rotter), hvilket blev understøttet af mekanistiske studier. Der blev observeret nedsat hjerterytme relateret til nedsat aktivitet af pacemakerstrøm i sinusknuden via HCN4-ionkanaler hos dyr, hvilket blev bekræftet klinisk (se pkt. 4.4). Hos hunde og rotter omfattede yderligere kardiovaskulære funktionelle påvirkninger med forsinket indtræden dosis- og tidsafhængige fald i diastolisk blodtryk, QA-interval og PR-interval, med stigninger i pulstryk, QT/QTc-intervaller og venstre ventrikelparametre ($dP/dt+$ og $dP/dt-$). Ved vurdering af hunde vedvarede QTc-forlængelse i mindst 3 dage og op til 4 uger. QTc-forlængelsen havde ukendt mekanisme, var uafhængig af hjerterytme og uden relation til hERG-hæmning og blev observeret ved maksimale ubundne plasmakoncentrationer ≥ 4 gange dem, der sås ved human MRHD. Der blev observeret yderligere atrielle præmature komplekser (APC'er) hos én telemetri- og én toksikologi-hund ved maksimale frie plasmaniveauer på henholdsvis 12 gange og 33 gange den humane MRHD. Der blev observeret kardiomyopati hos hunrotter efter dosering i 6 måneder ved samlede plasmaeksponeringer ≥ 11 gange den humane AUC-eksponering ved human MRHD.

Hos hunde resulterede kombinationsdosering af camizestrant og atropin i en signifikant stigning i atropineksponering i plasma og hjerne. Årsagen til denne stigning anses for at være hæmning af atropinmetabolisme og er derfor sandsynligvis specifik for hunde.

Mutagenicitet og karcinogenicitet

Camizestrant var negativ i *in vitro*-Ames- og mikronukleusanalyserne og i *in vivo*-mikronukleusstudiet. Fund i ovarierne i studier af kronisk toksicitet efter gentagne doser omfattede hyperplasi ved total plasmaeksponering (AUC) ≥ 2 gange (granulosaceller hos rotter) og 52 gange (kønsstreng-stromalceller hos hunde) i forhold til eksponering hos mennesker ved MRHD samt godartede granulosacelletumorer ved total plasmaeksponering (AUC) på ca. 60 gange (hos rotter) og 3,5 gange (hos hunde) i forhold til eksponering hos mennesker ved MRHD. Der blev observeret et interstitielt (Leydig) celleadenom i testiklerne hos en enkelt hund ved 13 gange den humane eksponering ved MRHD. Fundene anses for hormondrevne, baseret på camizestrants farmakologiske virkning, og derfor ikke relevante for postmenopausale kvinder eller for præ- eller perimenopausale kvinder eller mænd, der får en LHRH-agonist.

Reproduktionstoksicitet

Embryoføtal/udviklingsmæssig toksicitet

Administration af camizestrant i et modificeret embryoføtal udviklingsstudie hos rotter resulterede i en fuldstændig mangel på implantation hos hunner ved dosering af 0,1 mg/kg/dag påbegyndt før implantation. Når administration blev begrænset til organogenesefasen, havde camizestrant ingen indvirkning på embryoføtal overlevelse eller udvikling, men ved dosering fra implantation til og med fødsel og ind i diegivningsperioden, medførte camizestrant øget gestationslængde, dystoci, nedsat overlevelse og vækst af afkommet. Maternel eksponering i dette studie var langt under human eksponering ved MRHD.

Fertilitet

I et fertilitetsstudie med hunrotter havde camizestrant en negativ indvirkning på østruscyklus, parringsadfærd, fertilitet og tidlig embryooverlevelse, hvilket blev fuldt ud reverseret efter 1 måned uden dosering. Indvirkningen blev observeret ved maternel eksponering under human eksponering ved MRHD.

Hos hanrotter og -hunde sås atrofi i prostatakirtlen, sædblæren og de seminiferøse tubuli, tubulær dilatation af testikler og ændringer i epididymis (nedsat sædtal hos rotter og cellerester hos hunde) ved den laveste dosis i kroniske studier ved eksponering ≥ 2 gange (hos rotter) eller $\geq 3,5$ gange (hos hunde) den humane eksponering ved MRHD, hvilket blev anset for at have klinisk relevans. Hos hanrotter var der efter 9 ugers dosering lavere spermatid-/sædtal, en højere procentdel af abnormiteter i sæd, lavere sædmotilitet og lavere parrings- og drægtighedsrater, hvilket indikerede en indvirkning på fertiliteten hos hanner. Indvirkningen blev observeret ved en total plasmaeksponering (AUC) ≥ 2 gange den, som blev observeret ved en klinisk dosis på 75 mg, men der blev ikke fastlagt et niveau uden bivirkninger. I det studie blev der observeret implantationstab og nedgang i antallet af levende fostre hos ikke-doserede hunner, der blev parret med doserede hanner, hvilket tydede på han-medieret reproduktionstoksicitet ved en total plasmaeksponering (AUC) 27 gange den humane eksponering ved MRHD. Det blev ikke vurderet, om fertilitetsfundet hos hanner kunne reverseres.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Tabletterne

Cellulose, mikrokrySTALLINSK (type 102)
Calciumhydrogenphosphat
Natriumstivelsesglycolat (type A)

Magnesiumstearat

Tabletovertræk

Polyvinylalkohol

Titandioxid (E171)

Macrogol 3350

Talcum

Rød jernoxid (E172)

Gul jernoxid (E172)

Sort jernoxid (E172)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

28x1 filmovertukne tabletter i perforerede aluminium/aluminium-enkeltdosisblister. 2 blistere med 14 filmovertukne tabletter i hver.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje

Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2046/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Sverige

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.
- **Forpligtelse til at gennemføre foranstaltninger efter udstedelse af markedsføringstilladelse**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Virkningsstudie efter tilladelse til markedsføring (PAES): For yderligere at karakterisere langtidsvirkningen af camizestrant i kombination med en CDK4/6-hæmmer (palbociclib, ribociclib eller abemaciclib) til behandling af voksne patienter med ER-positiv, HER2-negativ, lokalt fremskreden eller metastatisk brystcancer efter påvisning af <i>ESR1</i> -mutation og uden sygdomsprogression under endokrin førstelinjebehandling i kombination med en CDK4/6-hæmmer skal indehaveren af markedsføringstilladelsen	31. december 2028

indsende resultaterne af den endelige analyse af OS (samlet overlevelse) fra SERENA-6-studiet, et randomiseret, dobbeltblindet fase III-studie.	
---	--

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ETCAMAH 75 mg filmovertrukne tabletter
camizestrant

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 75 mg camizestrant.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukket tablet
28x1 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2046/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

etcamah 75 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ETCAMAH 75 mg tabletter
camizestrant

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AstraZeneca

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Etcamah 75 mg filmoovertrukne tabletter camizestrant

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Etcamah
3. Sådan skal du tage Etcamah
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad Etcamah er

Etcamah indeholder det aktive stof camizestrant. Camizestrant tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes orale selektive østrogenreceptornedbrydere (SERD), samt østrogenreceptorantagonister (ER-antagonister).

Hvad Etcamah anvendes til

Etcamah er et lægemiddel mod kræft, som anvendes til voksne i kombination med et andet lægemiddel mod kræft, der kaldes en CDK4/6-hæmmer (palbociclib, ribociclib eller abemaciclib). Det bruges til behandling af brystkræft, der har spredt sig i nærheden (lokalt fremskreden) eller til andre dele af kroppen (metastatisk). Det er vigtigt, at du også læser indlægssedlen for de andre lægemidler. Tal med lægen, hvis du har spørgsmål om disse lægemidler.

Etcamah kan kun anvendes, når kræftcellerne har receptorer (mål) på overfladen, der kaldes østrogenreceptorpositive (ER-positive) og ikke har store mængder af en receptor til en vækstfaktor, der hedder HER2, til hud hos mennesker (de er HER2-negative). Det skal også være påvist, at kræftcellerne har en ændring (mutation) i et gen, der hedder "ESR1", som er fundet, mens patienten fik anti-hormonbehandling sammen med en CDK4/6-hæmmer som den første behandling mod kræften, hvor kræften ikke blev forværret. Lægen vil også udføre en test for at sikre, at Etcamah er det rette for dig.

Når Etcamah anvendes til kvinder, som endnu ikke har nået overgangsalderen (præmenopausale eller perimenopausale), og til mænd, skal det gives med en luteiniserende hormon-frigivende hormon-agonist (LHRH-agonist) eller -antagonist (LHRH-antagonist) (lægemidler, der nedsætter niveauet af hormoner i blodet, såsom østrogen, progesteron og testosteron).

Hvordan Etcamah virker

Det aktive stof i Etcamah, camizestrant, virker ved direkte at blokere og ødelægge de østrogenreceptorer, der findes i brystkræft. Østrogenreceptorer er proteiner, der kan hjælpe brystkræften med at vokse og flerdoble sig. Når østrogenreceptorerne i brystkræften blokeres og ødelægges, kan Etcamah reducere vækst og spredning af kræften.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Etcamah

Tag ikke Etcamah

- hvis du ammer
- hvis du er allergisk over for camizestrant eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager Etcamah

- hvis du har nedsat hjerterytme (puls)
- hvis du har leverrelaterede problemer

Børn og unge

Børn og unge under 18 år må ikke få dette lægemiddel. Det skyldes, at det for denne aldersgruppe ikke er kendt, hvor godt Etcamah virker, eller hvor sikkert det er.

Brug af andre lægemidler sammen med Etcamah

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Det skyldes, at Etcamah kan påvirke den måde, hvorpå nogle af de andre lægemidler virker. Nogle af de andre lægemidler kan også påvirke, hvordan Etcamah virker.

- Følgende lægemidler kan reducere virkningen af Etcamah ved at nedsætte mængden af Etcamah i blodet:
 - Carbamazepin (anvendes mod krampeanfald)
 - Perikon (et naturlægemiddel mod depression)
 - Rifampicin (anvendes til behandling af visse infektioner)
- Phenobarbital (anvendes mod krampeanfald) og andre kendte moderate CYP3A4/5-induktorer kan nedsætte virkningen af Etcamah, og de skal anvendes med forsigtighed. Om muligt kan din læge overveje alternative lægemidler.
- Etcamah kan øge risikoen for bivirkninger ved nogle andre lægemidler ved at øge mængden af disse lægemidler i blodet. Det er blandt andet:
 - Omeprazol, pantoprazol (anvendes til behandling af tilstande, der skyldes for meget mavesyre)
 - Warfarin (anvendes til behandling af blodpropper)
 - Phenytoin (anvendes til behandling af krampeanfald)Hvis du tager nogen af disse lægemidler, vil lægen stoppe behandlingen mindst 2 uger før din første dosis Etcamah og først genstarte behandlingen mindst 2 uger efter din sidste dosis Etcamah.
- Lansoprazol (anvendes til behandling af tilstande, der skyldes for meget mavesyre) – og andre kendte moderat sensitive substrater for CYP2C9 og/eller CYP2C19 – må anvendes med forsigtighed. Om muligt kan lægen overveje alternative lægemidler.
- Lægemidler, der er kendt som sensitive CYP3A4/5-substrater, for eksempel:
 - Midazolam (anvendes til søvn og/eller lindring af angst) og simvastatin (anvendes til at sænke kolesteroltallet) skal anvendes med forsigtighed.
 - Alfentanil og fentanyl (lægemidler, der anvendes til smertelindring) kan kræve dosisjustering, og din læge vil måske holde nøje øje med din brug af disse lægemidler i tilfælde af eventuelle bivirkninger.

- Når Etcamah tages samtidig med visse lægemidler, kan det øge risikoen for, at din hjerterytme ændres, hvilket resulterer i unormal elektrisk aktivitet i hjertet (QT-forlængelse) og torsades de pointes (unormal elektrisk aktivitet i hjertet med livstruende forstyrrelser i hjerterytmen). Det er blandt andet:
 - Ciprofloxacin, levofloxacin (anvendes til behandling af bakterieinfektion)
 - Ondansetron (anvendes til behandling af kvalme og opkastning)
 - Escitalopram, venlafaxin (anvendes til behandling af depression)
 - Fluconazol (anvendes til behandling af svampeinfektion)
 - **Ribociclib** (anvendes mod brystkræft i kombination med Etcamah)

Ribociclib: Indtagelse af Etcamah sammen med ribociclib er blevet undersøgt. Lægen vil overvåge dig under behandling med disse lægemidler og kan om nødvendigt justere doserne. Se indlægssedlen for ribociclib for yderligere oplysninger.

Hvad du skal vide om kontrol, når du får Etcamah og CDK4/6-hæmmere

Inden og efter du påbegynder behandling med Etcamah og en CDK4/6-hæmmer, vil lægen kontrollere dit hjerte med en EKG-test samt tage blodprøver efter behov, herunder kontrollere din saltbalance. I løbet af behandlingen vil lægen fortsat kontrollere dig efter behov og følge anvisningerne for den CDK4/6-hæmmer, du tager. Hvis der er nogen ændringer i din hjerterytme, skal du måske have taget EKG-test oftere.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Prævention: information til kvinder og mænd

Kvindelige patienter

Hvis du er kvinde og kan blive gravid, skal du bruge sikker prævention, mens du tager Etcamah og i mindst 4 uger efter din sidste dosis. Du må ikke bruge p-piller. Brug en ikke-hormonel metode, såsom kobberspiral. Spørg lægen om egnede præventionsmetoder.

Mandlige patienter

- Du skal bruge kondom, når du har sex med en kvindelig partner, selv hvis hun er gravid, mens du tager Etcamah, og i mindst 1 uge efter du har taget den sidste dosis.
- Din kvindelige partner skal også bruge prævention, såsom p-piller.
- Du skal fortælle det til lægen, hvis din kvindelige partner bliver gravid.

Graviditet

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen til råds, før du tager dette lægemiddel. Det skyldes, at Etcamah kan skade dit ufødte barn.

- Hvis du bliver gravid under behandlingen, skal du straks fortælle det til lægen. Lægen vil beslutte, om du skal blive ved med at tage Etcamah.
- Du må ikke blive gravid, mens du tager dette lægemiddel. Hvis du kan blive gravid, skal du bruge sikker prævention. Se under "Prævention: information til kvinder og mænd" ovenfor.
- Hvis du er kvinde og kan blive gravid, vil din læge bede dig om at tage en graviditetstest, inden du påbegynder behandlingen, for at undersøge, om du allerede er gravid. Du skal muligvis også tage regelmæssige graviditetstests, mens du får Etcamah.

Amning

Inden du tager Etcamah, skal du fortælle det til lægen, hvis du ammer. Det vides ikke, om lægemidlet passerer over i modermælken. Af hensyn til dit barns sikkerhed må du ikke amme under behandlingen med Etcamah, og i 4 uger efter du har taget den sidste dosis.

Frugtbarhed

Etcamah kan nedsætte frugtbarheden hos mænd og kvinder. Søg råd hos lægen eller apotekspersonalet, hvis du planlægger at få et barn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Etcamah tages sammen med en CDK4/6-hæmmer, som kan gøre dig træt eller svimmel, og dette kan medføre en let påvirkning af din evne til at køre bil eller betjene maskiner. Etcamah i sig selv kan sommetider forårsage kortvarige ændringer i kanten af dit synsfelt, så du for eksempel ser lysglimt. Disse ændringer er sædvanligvis små og påvirker normalt ikke din kørsel. Hvis det sker, skal du udvise forsigtighed under kørsel, og når du betjener værktøj eller maskiner.

Etcamah indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. filmovertrukket tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Etcamah

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

- Etcamah fås som filmovertrukne tabletter, som tages gennem munden.
- Den anbefalede dosis af Etcamah er én 75 mg filmovertrukket tablet, der tages en gang dagligt på same tidspunkt hver dag.
- Synk tabletten hel med vand. Du må ikke tygge, knuse, opløse eller dele tabletten.
- Etcamah kan tages med eller uden mad.
- Hvis du kaster op, må du ikke tage en ekstra dosis. Tag den næste dosis Etcamah på det sædvanlige tidspunkt.
- Behandlingen skal fortsætte så længe, du har gavn af den, eller indtil bivirkningerne ikke længere kan håndteres.

Hvis du har taget for meget Etcamah

Hvis du har taget mere Etcamah, end du skulle, skal du kontakte lægen. Medbring tabletterne og denne indlægsseddel.

Hvis du har glemt at tage Etcamah

Hvis du har glemt at tage en dosis, kan du tage den straks inden for 6 timer efter det sædvanlige tidspunkt. Hvis der er gået mere end 6 timer siden det sædvanlige tidspunkt, skal du springe den dosis over og tage den næste dosis Etcamah på det sædvanlige tidspunkt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for glemte enkeltdoser.

Hvis du holder op med at tage Etcamah

Du må ikke stoppe med at tage Etcamah, medmindre lægen beder dig om det.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Fortæl det til lægen, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel.

Fortæl det straks til lægen, hvis du får nogen af følgende symptomer under behandlingen:

Feber, sveden eller kulderystelser, hoste, influenzalignende symptomer, vægttab, åndenød, mavesmerter og diarré, varme eller smertefulde områder på kroppen, eller du føler dig meget træt (tegn eller symptomer på infektioner) (meget almindelige, kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer).

Andre bivirkninger:

Meget almindelige: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- Lavt niveau af neutrofiler, en type hvide blodlegemer (neutropeni)
- Lavt niveau af hvide blodlegemer (leukopeni)
- Lavt niveau af blodplader, en komponent der hjælper blodet med at størkne (trombocytopeni)
- Lavt niveau af røde blodlegemer (anæmi)
- Svimmelhed
- Hovedpine
- Påvirkning af synet
- Tørre øjne
- Langsom hjerterytme (bradykardi)
- Hoste
- Diarré
- Kvalme
- Opkastning
- Rygsmerter
- Træthed (fatigue)
- Svaghed (asteni)

Almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- Lavt niveau af lymfocytter, en type hvide blodlegemer (lymfopeni)
- Manglende appetit
- Nedsat niveau af kalium i blodet, som kan medføre forstyrrelser i hjerterytmen (hypokaliæmi)
- Nedsat niveau af fosfat i blodet (hypofosfatæmi)
- Nedsat niveau af calcium i blodet, der sommetider kan medføre kramper (hypocalcæmi)
- Mærkelig smag i munden (dysgeusi)
- Besvimelse (synkope)
- Blodprop i en dyb vene, som regel i benet (dyb venetrombose)
- Åndenød eller vejrtrækningsbesvær (dyspnø)
- Forstoppelse
- Mavesmerter
- Mundsår eller sår med betændt tandkød (stomatitis)
- Kløe (pruritus)
- Hårtab (alopeci)
- Forhøjet niveau af leverenzymen, som kan være tegn på leverproblemer
- Højt niveau af kreatinin i blodet, et nedbrydningsprodukt fra musklerne, hvilket kan være et tegn på nyreproblemer
- Unormal elektrisk aktivitet i hjertet, der påvirker hjerterytmen (QTc-forlængelse)

Ikke almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- Lavt niveau af hvide blodlegemer sammen med feber på grund af infektion (febril neutropeni)
- Svært uregelmæssig hjerterytme (torsades de pointes), hvilket kan forårsage svimmelhed, besvimelse eller kollaps
- Blokering af et blodkar på grund af en blodprop (emboli)
- Blodprop i et blodkar i lungerne, hvilket kan forårsage smerter i brystet, åndenød og besvimelse (lungeemboli)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og blisteren efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Brug ikke Etcamah, hvis du bemærker, at pakningen eller beholderen viser tegn på skader eller manipulation, eller hvis tabletterne er gået i stykker, har revner eller på anden måde ikke er intakte.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Etcamah indeholder:

- Aktivt stof: camizestrant. Hver filmovertrukket tablet indeholder 75 mg camizestrant.
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletterne: Cellulose, mikrokrySTALLinsk (type 102), calciumhydrogenphosphat, natriumstivelsesglycolat (type A) og magnesiumstearat (se punkt 2 "Etcamah indeholder natrium").
Tabletovertræk: Polyvinylalkohol, titandioxid (E171), macrogol 3350, talcum, rød jernoxid (E172), gul jernoxid (E172) og sort jernoxid (E172).

Udseende og pakningsstørrelser

Etcamah 75 mg filmovertrukne tabletter (tabletter) er beige, runde, bikonvekse, filmovertrukne tabletter, som er præget med "CM" over "75" på den ene side og glatte på den modsatte side. Omtrentlig diameter: 9 mm.

Etcamah leveres som 28 x 1 filmovertrukne tabletter i perforerede aluminium/aluminium-enkelt dosisblister (hver pakning indeholder 2 blistere med 14 filmovertrukne tabletter).

Indehaver af markedsføringstilladelsen

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

Fremstiller

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Sverige

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

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
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>