

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ORSERDU 86 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ORSERDU 345 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

ORSERDU 86 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει ελασεστράντη διυδροχλωρική ισοδύναμη με 86,3 mg ελασεστράντης.

ORSERDU 345 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει ελασεστράντη διυδροχλωρική ισοδύναμη με 345 mg ελασεστράντης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

ORSERDU 86 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπλε έως γαλάζιο, αμφίκυρτο, στρογγυλό, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με χαραγμένο το «ME» στη μία πλευρά και χωρίς χάραξη στην άλλη πλευρά. Διάμετρος κατά προσέγγιση: 8,8 mm.

ORSERDU 345 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπλε έως γαλάζιο, αμφίκυρτο, ωοειδές, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με χαραγμένο το «MH» στη μία πλευρά και χωρίς χάραξη στην άλλη πλευρά. Μέγεθος κατά προσέγγιση: 19,2 mm (μήκος), 10,8 mm (πλάτος).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η μονοθεραπεία με ORSERDU ενδείκνυται για τη θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, και ανδρών, με θετικό για οιστρογονικούς υποδοχείς (ER), αρνητικό για HER2, τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού με μια ενεργοποιητική μετάλλαξη του *ESR1*, οι οποίοι παρουσιάζουν εξέλιξη της νόσου μετά από τουλάχιστον μία γραμμή ενδοκρινικής θεραπείας που περιλάμβανε αναστολέα CDK 4/6.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με ORSERDU θα πρέπει να ξεκινά από ιατρό με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών αγωγών.

Οι ασθενείς με θετικό για ER, αρνητικό για HER2, προχωρημένο καρκίνο του μαστού θα πρέπει να επιλέγονται για θεραπεία με το ORSERDU με βάση την παρουσία ενεργοποιητικής μετάλλαξης του *ESR1* στα δείγματα πλάσματος, με χρήση *in vitro* διαγνωστικού ιατροτεχνολογικού προϊόντος (IVD) που φέρει σήμανση CE και έχει τον αντίστοιχο προβλεπόμενο σκοπό. Εάν δεν υπάρχει διαθέσιμο IVD με σήμανση CE, η παρουσία ενεργοποιητικής μετάλλαξης του *ESR1* στα δείγματα πλάσματος θα πρέπει να αξιολογείται με εναλλακτική επικυρωμένη δοκιμασία.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 345 mg (ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 345 mg), μία φορά την ημέρα.

Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση του ORSERDU είναι 345 mg.

Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται για όσο διάστημα παρατηρείται κλινικό όφελος ή μέχρι να παρουσιαστεί μη αποδεκτή τοξικότητα.

Παράλειψη δόσης

Εάν μια δόση παραλειφθεί, μπορεί να ληφθεί αμέσως, εντός 6 ωρών από την ώρα που συνήθως λαμβάνεται. Εάν έχουν περάσει περισσότερες από 6 ώρες, η δόση θα πρέπει να παραλειφθεί εντελώς για τη συγκεκριμένη ημέρα. Την επόμενη ημέρα, το ORSERDU θα πρέπει να ληφθεί τη συνήθη ώρα.

Έμετος

Εάν ο ασθενής κάνει εμετό αφού πάρει τη δόση του ORSERDU, ο ασθενής δεν πρέπει να πάρει πρόσθετη δόση τη συγκεκριμένη ημέρα και πρέπει να συνεχίσει το συνηθισμένο δοσολογικό πρόγραμμα την επόμενη ημέρα, τη συνήθη ώρα.

Τροποποιήσεις δόσης

Οι συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης της ελασεστράντης για ασθενείς με ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.8) παρατίθενται στους πίνακες 1 και 2:

Πίνακας 1: Μείωση της δόσης του ORSERDU λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών

Επίπεδο δόσης του ORSERDU	Δόση και πρόγραμμα	Αριθμός και περιεκτικότητα των δισκίων
Μείωση της δόσης	258 mg μία φορά την ημέρα	Τρία δισκία των 86 mg

Εάν απαιτείται περαιτέρω μείωση της δόσης, κάτω από τα 258 mg μία φορά την ημέρα, σταματήστε τη χορήγηση του ORSERDU.

Πίνακας 2: Κατευθυντήριες οδηγίες τροποποίησης της δόσης του ORSERDU λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών

Βαρύτητα	Τροποποίηση δόσης
Βαθμού 2	Εξετάστε το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής του ORSERDU μέχρι την ανάκαμψη σε βαθμού ≤ 1 ή στην κατάσταση προ της θεραπείας. Κατόπιν συνεχίστε το ORSERDU στο ίδιο επίπεδο δόσης.

Βαρύτητα	Τροποποίηση δόσης
Βαθμού 3	<p>Διακόψτε προσωρινά το ORSERDU μέχρι την ανάκαμψη σε βαθμού ≤ 1 ή στην κατάσταση προ της θεραπείας. Όταν συνεχιστεί η θεραπεία, η δόση θα πρέπει να είναι μειωμένη στα 258 mg.</p> <p>Εάν η τοξικότητα βαθμού 3 επανεμφανιστεί, διακόψτε προσωρινά το ORSERDU μέχρι την ανάκαμψη σε βαθμού ≤ 1 ή στην κατάσταση προ της θεραπείας. Η μειωμένη δόση των 258 mg μπορεί να συνεχιστεί εάν, κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού, ο ασθενής ωφελείται από τη θεραπεία. Εάν επανεμφανιστεί ανεπιθύμητη ενέργεια βαθμού 3 ή μη ανεκτή ανεπιθύμητη ενέργεια, σταματήστε οριστικά το ORSERDU.</p>
Βαθμού 4	<p>Διακόψτε προσωρινά το ORSERDU μέχρι την ανάκαμψη σε βαθμού ≤ 1 ή στην κατάσταση προ της θεραπείας. Όταν συνεχιστεί η θεραπεία, η δόση θα πρέπει να είναι μειωμένη στα 258 mg.</p> <p>Εάν επανεμφανιστεί ανεπιθύμητη ενέργεια βαθμού 4 ή μη ανεκτή ανεπιθύμητη ενέργεια, σταματήστε οριστικά το ORSERDU.</p>

Χρήση του ORSERDU με αναστολείς του CYP3A4

Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών ή μέτριας ισχύος αναστολέων του CYP3A4 και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο εναλλακτικού συγχρησιμοποιούμενου φαρμακευτικού προϊόντος το οποίο να έχει μηδενική ή ελάχιστη δυνατότητα αναστολής του CYP3A4.

Εάν πρέπει να χρησιμοποιηθεί ισχυρός αναστολέας του CYP3A4, η δόση της ελασεστράντης θα πρέπει να μειωθεί στα 86 mg μία φορά την ημέρα, με προσεκτική παρακολούθηση της ανεκτικότητας. Εάν πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέτριας ισχύος αναστολέας του CYP3A4, η δόση της ελασεστράντης θα πρέπει να μειωθεί στα 172 mg μία φορά την ημέρα, με προσεκτική παρακολούθηση της ανεκτικότητας. Με μέτριας ισχύος αναστολείς του CYP3A4, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο περαιτέρω μείωσης της δόσης στα 86 mg μία φορά την ημέρα, ανάλογα με την ανεκτικότητα.

Εάν η χορήγηση του αναστολέα του CYP3A4 σταματήσει, η δόση της ελασεστράντης θα πρέπει να αυξηθεί στη δόση που χρησιμοποιούνταν πριν την έναρξη χορήγησης του αναστολέα του CYP3A4 (μετά από 5 ημίσεις ζωές του αναστολέα του CYP3A4) (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.2).

Δεν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης για τη συγχρηγήγηση του ORSERDU με ήπιους αναστολείς του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.5).

Χρήση του ORSERDU με επαγωγείς του CYP3A4

Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών ή μέτριας ισχύος επαγωγέων του CYP3A4 και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο εναλλακτικού συγχρησιμοποιούμενου φαρμακευτικού προϊόντος το οποίο να έχει μηδενική ή ελάχιστη δυνατότητα επαγωγής του CYP3A4.

Εάν πρέπει να χρησιμοποιηθεί ισχυρός ή μέτριας ισχύος επαγωγέας του CYP3A4 για μικρό χρονικό διάστημα (δηλαδή ≤ 3 ημέρες) ή διακεκομμένα (δηλαδή περίοδοι θεραπείας ≤ 3 ημερών με χρονική απόσταση μεταξύ τους τουλάχιστον 2 εβδομάδων ή 1 εβδομάδας + 5 ημίσεων ζωών του επαγωγέα του CYP3A4, όποιο από τα δύο είναι μεγαλύτερο), συνεχίστε τη χορήγηση της ελασεστράντης χωρίς αύξηση της δόσης.

Δεν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης για τη συγχρηγήγηση του ORSERDU με ήπιους επαγωγείς του CYP3A4 (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.2).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την ηλικία των ασθενών. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (A κατά *Child-Pugh*). Σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (B κατά *Child-Pugh*), η δόση του ORSERDU θα πρέπει να μειώνεται στα 258 mg. Η ελασεστράντη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία (C κατά *Child-Pugh*), συνεπώς δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία για ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία. Η ελασεστράντη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία, συνεπώς δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία για ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ORSERDU σε παιδιά ηλικίας από τη γέννηση έως 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το ORSERDU προορίζεται για από στόματος χρήση.

Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Δεν θα πρέπει να μασώνται, να θρυμματίζονται ή να τεμαχίζονται πριν την κατάποση. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν τη δόση του ORSERDU περίπου την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Το ORSERDU θα πρέπει να χορηγείται μαζί με ένα ελαφρύ γεύμα. Η χορήγηση μαζί με τροφή μειώνει επίσης τη ναυτία και τον έμετο (βλ. παράγραφο 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ηπατική δυσλειτουργία

Το ORSERDU μεταβολίζεται από το ήπαρ και η μειωμένη ηπατική λειτουργία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Συνεπώς, το ORSERDU θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά και στενά για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, η χορήγηση της ελασεστράντης θα πρέπει να γίνεται με προσοχή σε δόση 258 mg μία φορά την ημέρα (βλ. παράγραφο 4.2). Απουσία κλινικών δεδομένων, η ελασεστράντη δεν συνιστάται σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία (C κατά *Child-Pugh*) (βλ. παράγραφο 4.2).

Ταυτόχρονη χρήση με αναστολείς του CYP3A4

Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση του ORSERDU με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 όπως, ενδεικτικά και όχι αποκλειστικά, οι ακόλουθοι: κλαριθρομυκίνη, ινδιναβίρη, ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, λοπιναβίρη/ριτοναβίρη, νεφαζοδόνη, νελφίναβιρη, ποσακοναζόλη, σακουιναβίρη, τελαπρεβίρη, τελιθρομυκίνη, βορικοναζόλη, και γκρέιπφρουτ ή χυμός γκρέιπφρουτ. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο εναλλακτικού συγχορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος το οποίο να έχει μηδενική ή ελάχιστη δυνατότητα αναστολής του CYP3A4. Εάν ο ισχυρός αναστολέας του CYP3A4 δεν μπορεί να αποφευχθεί, θα πρέπει να εφαρμοστεί προσαρμογή της δόσης του ORSERDU (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5).

Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση του ORSERDU με μέτριας ισχύος αναστολείς του CYP3A4 όπως, ενδεικτικά και όχι αποκλειστικά, οι ακόλουθοι: απρεπιτάντη, σιπροφλοξασίνη, κονίβαπτάνη, κριζοτινίμη, κυκλοσπορίνη, διλτιαζέμη, δροναδρόνη, ερυθρομυκίνη, φλουκοναζόλη, φλουβοξαμίνη, χυμός γκρέιπφρουτ, ιματινίμη, ισαβουκοναζόλη, τοφισοπάμη και βεραπαμίλη. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο εναλλακτικού συγχορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος το οποίο να έχει μηδενική ή ελάχιστη δυνατότητα αναστολής του CYP3A4. Εάν ο μέτριας ισχύος

αναστολέας του CYP3A4 δεν μπορεί να αποφευχθεί, θα πρέπει να εφαρμοστεί προσαρμογή της δόσης του ORSERDU (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5).

Ταυτόχρονη χρήση με επαγωγείς του CYP3A4

Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση του ORSERDU με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 όπως, ενδεικτικά και όχι αποκλειστικά, οι ακόλουθοι: φαινυτοΐνη, ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη και βαλσαμόχορτο (*Hypericum perforatum*). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο εναλλακτικού συγχορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος το οποίο να έχει μηδενική ή ελάχιστη δυνατότητα επαγωγής του CYP3A4. Εάν ο ισχυρός επαγωγέας του CYP3A4 δεν μπορεί να αποφευχθεί, θα πρέπει να εφαρμοστεί προσαρμογή της δόσης του ORSERDU (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5).

Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση του ORSERDU με μέτριας ισχύος επαγωγείς του CYP3A4 όπως, ενδεικτικά και όχι αποκλειστικά, οι ακόλουθοι: μποςεντάνη, κενομαπάτη, δαμπραφενίμη, εφαιβιρένζη, ετραβιρίνη, λορλατινίμη, φαινοβαρβιτάλη, πριμιδόνη και σοτορασίμη. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο εναλλακτικού συγχορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος το οποίο να έχει μηδενική ή ελάχιστη δυνατότητα επαγωγής του CYP3A4. Εάν ο μέτριας ισχύος επαγωγέας του CYP3A4 δεν μπορεί να αποφευχθεί, θα πρέπει να εφαρμοστεί προσαρμογή της δόσης του ORSERDU (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5).

Θρομβοεμβολικά συμβάντα

Τα θρομβοεμβολικά συμβάντα παρατηρούνται συχνά σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο του μαστού και έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες με το ORSERDU (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν το ORSERDU συνταγογραφείται σε ασθενείς που διατρέχουν αυτόν τον κίνδυνο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το ORSERDU μεταβολίζεται κατά κύριο λόγο από το CYP3A4 και είναι υπόστρωμα του πολυπεπτιδίου μεταφοράς οργανικών ανιόντων 2B1 (OATP2B1). Το ORSERDU είναι αναστολέας των μεταφορέων εκροής P-γλυκοπρωτεΐνη (P-gp) και πρωτεΐνη ανθεκτικότητας του καρκίνου του μαστού (BCRP).

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο ORSERDU

Αναστολείς του CYP3A4

Η συγχορήγηση της ιτρακοναζόλης, ισχυρού αναστολέα του CYP3A4, (200 mg μία φορά την ημέρα για 7 ημέρες) με το ORSERDU (172 mg μία φορά την ημέρα για 7 ημέρες) αύξησε την έκθεση στην ελασεστράντη στο πλάσμα (AUC_{inf}) και τη μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) σε υγιή άτομα κατά 5,3 και 4,4 φορές, αντίστοιχα.

Προσομοιώσεις της φαρμακοκινητικής βασισμένες στη φυσιολογία (PBPK) σε καρκινοπαθείς έδειξαν ότι η ταυτόχρονη χορήγηση πολλαπλών ημερήσιων δόσεων ελασεστράντης 345 mg και ιτρακοναζόλης 200 mg μπορεί να αυξήσει την AUC και τη C_{max} σταθερής κατάστασης της ελασεστράντης κατά 5,5 και 3,9 φορές, αντίστοιχα, και άρα μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανεπιθύμητης ενέργειας.

Προσομοιώσεις PBPK σε καρκινοπαθείς έδειξαν ότι η ταυτόχρονη χορήγηση πολλαπλών ημερήσιων δόσεων ελασεστράντης 345 mg με μέτριας ισχύος αναστολείς του CYP3A4 μπορεί να αυξήσει την AUC και τη C_{max} σταθερής κατάστασης της ελασεστράντης κατά 2,3 και 1,9 φορές, αντίστοιχα, με τη φλουκοναζόλη (200 mg μία φορά την ημέρα), και κατά 3,9 και 3,0 φορές, αντίστοιχα, με την ερυθρομυκίνη (500 mg τέσσερις φορές την ημέρα), πράγμα που μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών.

Επαγωγείς του CYP3A4

Η συγχορήγηση της ριφαμπικίνης, ισχυρού επαγωγέα του CYP3A4, (600 mg μία φορά την ημέρα για 7 ημέρες) με μια εφάπαξ δόση ORSERDU 345 mg μείωσε την έκθεση στην ελασεστράντη στο

πλάσμα (AUC_{inf}) και τη μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) σε υγιή άτομα κατά 86% και 73%, αντίστοιχα, και άρα μπορεί να μειώσει τη δράση της ελασεστράντης.

Προσομοιώσεις PBPK σε καρκινοπαθείς έδειξαν ότι η ταυτόχρονη χορήγηση πολλαπλών ημερήσιων δόσεων ελασεστράντης 345 mg και ριφαμπικίνης 600 mg μπορεί να μειώσει την AUC και τη C_{max} σταθερής κατάστασης της ελασεστράντης κατά 84% και 77%, αντίστοιχα, πράγμα που μπορεί να μειώσει τη δράση της ελασεστράντης.

Προσομοιώσεις PBPK σε καρκινοπαθείς έδειξαν ότι η ταυτόχρονη χορήγηση πολλαπλών ημερήσιων δόσεων ελασεστράντης 345 mg και εφαιβιρένζης, ενός μέτριας ισχύος επαγωγέα του CYP3A4, (600 mg) μπορεί να μειώσει την AUC και τη C_{max} σταθερής κατάστασης της ελασεστράντης κατά 57% και 52%, αντίστοιχα, και άρα μπορεί να μειώσει τη δράση της ελασεστράντης.

Αναστολείς του OATP2B1

Η ελασεστράντη είναι υπόστρωμα του OATP2B1 *in vitro*. Καθώς δεν μπορεί να αποκλειστεί το ότι η συγχορήγηση αναστολέων του OATP2B1 μπορεί να αυξήσει την έκθεση στην ελασεστράντη, και άρα να αυξήσει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών, συνιστάται προσοχή στην περίπτωση ταυτόχρονης χρήσης του ORSERDU με αναστολείς του OATP2B1.

Επίδραση του ORSERDU σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Υποστώματα της P-gr

Η συγχορήγηση του ORSERDU (345 mg, εφάπαξ δόση) με διγοξίνη (0,5 mg, εφάπαξ δόση) αύξησε την έκθεση στη διγοξίνη κατά 27% για τη C_{max} και κατά 13% για την AUC. Η χορήγηση της διγοξίνης θα πρέπει να παρακολουθείται και η δόση της να μειώνεται όπως κρίνεται απαραίτητο.

Η ταυτόχρονη χρήση του ORSERDU με άλλα υποστώματα της P-gr μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις τους, πράγμα που μπορεί να αυξήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που συσχετίζονται με τα υποστώματα της P-gr. Η δόση των συγχορηγούμενων υποστωμάτων της P-gr θα πρέπει να μειώνεται σύμφωνα με την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για το εκάστοτε προϊόν.

Υποστώματα της BCRP

Η συγχορήγηση του ORSERDU (345 mg, εφάπαξ δόση) με ροσουβαστατίνη (20 mg, εφάπαξ δόση) αύξησε την έκθεση στη ροσουβαστατίνη κατά 45% για τη C_{max} και κατά 23% για την AUC. Η χορήγηση της ροσουβαστατίνης θα πρέπει να παρακολουθείται και η δόση της να μειώνεται όπως κρίνεται απαραίτητο.

Η ταυτόχρονη χρήση του ORSERDU με άλλα υποστώματα της BCRP μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις τους, και άρα να αυξήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που συσχετίζονται με τα υποστώματα της BCRP. Η δόση των συγχορηγούμενων υποστωμάτων της BCRP θα πρέπει να μειώνεται σύμφωνα με την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για το εκάστοτε προϊόν.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Το ORSERDU δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης ή σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς τη χρήση αντισύλληψης. Βάσει του μηχανισμού δράσης της ελασεστράντης και των ευρημάτων από μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας σε ζώα, το ORSERDU μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβryo όταν χορηγείται σε εγκύους. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να προτρέπονται να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το ORSERDU και για μία εβδομάδα μετά την τελευταία δόση.

Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ελασεστράντης σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Το ORSERDU δεν πρέπει να

χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης ή σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς τη χρήση αντισύλληψης. Η κατάσταση της κύησης γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να επαληθεύεται πριν από την έναρξη της θεραπείας με το ORSERDU. Εάν προκύψει κύηση ενόσω λαμβάνεται το ORSERDU, η ασθενής πρέπει να ενημερωθεί για τον ενδεχόμενο κίνδυνο για το έμβρυο και τον ενδεχόμενο κίνδυνο αποβολής.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ελασεστράντη/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Λόγω του ενδεχομένου σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών στο θηλάζον βρέφος, συνιστάται οι θηλάζουσες γυναίκες να μη θηλάζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ORSERDU και για μία εβδομάδα μετά την τελευταία δόση του ORSERDU.

Γονιμότητα

Βάσει ευρημάτων από μελέτες σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3) και του μηχανισμού δράσης του, το ORSERDU μπορεί να μειώσει τη γονιμότητα σε γυναίκες και άνδρες με δυνατότητα αναπαραγωγής.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το ORSERDU δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, επειδή έχει αναφερθεί κόπωση, εξασθένιση, και αϋπνία σε κάποιους ασθενείς που λάμβαναν ελασεστράντη (βλ. παράγραφο 4.8), απαιτείται προσοχή από τους ασθενείς που παρουσιάζουν αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ($\geq 10\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες με το ORSERDU ήταν ναυτία, αυξημένα τριγλυκερίδια, αυξημένη χοληστερόλη, έμετος, κόπωση, δυσπεψία, διάρροια, μειωμένο ασβέστιο, πόνος σε ράχη, αυξημένη κρεατινίνη, αρθραλγία, μειωμένο νάτριο, δυσκοιλιότητα, κεφαλαλγία, έξαψη, κοιλιακό άλγος, αναιμία, μειωμένο κάλιο και αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού ≥ 3 ($\geq 2\%$) της ελασεστράντης ήταν ναυτία (2,7%), αυξημένη AST (2,7%), αυξημένη ALT (2,3%), αναιμία (2%), πόνος σε ράχη (2%) και οστικό άλγος (2%).

Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ποσοστό $\geq 1\%$ των ασθενών περιλάμβαναν τη ναυτία, τη δύσπνοια και τη θρομβοεμβολή (φλεβική).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της χορήγησης σε ποσοστό $\geq 1\%$ των ασθενών περιλάμβαναν τη ναυτία και τη μειωμένη όρεξη.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε μείωση της δόσης σε ποσοστό $\geq 1\%$ των ασθενών περιλάμβαναν τη ναυτία.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή της δόσης σε ποσοστό $\geq 1\%$ των ασθενών ήταν οι ακόλουθες: ναυτία, κοιλιακό άλγος, αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, έμετος, εξάνθημα, οστικό άλγος, μειωμένη όρεξη, αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση και διάρροια.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που περιγράφονται στον παρακάτω κατάλογο αντικατοπτρίζουν έκθεση στην ελασεστράντη σε 301 ασθενείς με καρκίνο του μαστού σε τρεις μελέτες ανοιχτής επισήμανσης (RAD1901-105, RAD1901-106 και RAD1901-308) στις οποίες οι ασθενείς λάμβαναν ελασεστράντη 400 mg μία φορά την ημέρα ως μοναδικό παράγοντα. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών

βασίζονται στις συχνότητες ανεπιθύμητων συμβάντων από οποιοδήποτε αίτιο που εντοπίστηκαν σε ασθενείς οι οποίοι εκτέθηκαν στην ελασεστράντη στη συνιστώμενη δόση στην ένδειξη-στόχο, ενώ οι συχνότητες για μεταβολές στις εργαστηριακές παραμέτρους βασίζονται στην επιδείνωση από την έναρξη κατά τουλάχιστον 1 βαθμό και σε μετατοπίσεις έως \geq βαθμό 3. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας ήταν 85 ημέρες (εύρος 5 έως 1.288).

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών από τις κλινικές δοκιμές βασίζονται στις συχνότητες ανεπιθύμητων συμβάντων από οποιοδήποτε αίτιο, όπου ένα μέρος των συμβάντων για μια ανεπιθύμητη ενέργεια μπορεί να έχει άλλα αίτια αντί του φαρμάκου, όπως τη νόσο, άλλο φάρμακο ή μη σχετιζόμενα αίτια.

Για την κατηγοριοποίηση της συχνότητας μιας ανεπιθύμητης ενέργειας φαρμάκου (ΑΕΦ) χρησιμοποιήθηκε η παρακάτω σύμβαση, η οποία βασίζεται στις κατευθυντήριες οδηγίες του Συμβουλίου Διεθνών Οργανώσεων Επιστημών Υγείας (CIOMS): πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 3. Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με ελασεστράντη 345 mg στον μεταστατικό καρκίνο του μαστού

	Ελασεστράντη N = 301	
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Αναιμία
	Συχνές	Μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Συχνές	Ζάλη, συγκοπή
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Έξαψη*
	Όχι συχνές	Θρομβοεμβολή (φλεβική)*
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Συχνές	Δύσπνοια, βήχας*
Γαστρεντερικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος*, δυσπεψία*
	Συχνές	Στοματίτιδα
Ηπατοχολικές διαταραχές	Όχι συχνές	Οξεία ηπατική ανεπάρκεια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εξάνθημα*
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αρθραλγία, πόνος σε ράχη
	Συχνές	Άλγος σε άκρο, μυοσκελετικός πόνος του θώρακα*, Οστικό άλγος
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Πολύ συχνές	Κόπωση
	Συχνές	Εξασθένιση

Ελασεστράντη N = 301		
Διερευνήσεις	Πολύ συχνές	Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, αυξημένα τριγλυκερίδια, αυξημένη χοληστερόλη, αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, μειωμένο ασβέστιο, αυξημένη κρεατινίνη, μειωμένο νάτριο, μειωμένο κάλιο
	Συχνές	Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος

*Η επίπτωση αντιπροσωπεύει ομαδοποίηση παρόμοιων όρων.

Οι ΑΕΦ παρατίθενται κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα και κατά φθίνουσα σειρά ως προς τη συχνότητα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ναυτία

Η ναυτία αναφέρθηκε στο 35% των ασθενών. Συμβάντα ναυτίας βαθμού 3-4 αναφέρθηκαν στο 2,5% των ασθενών. Η ναυτία αναφερόταν γενικά νωρίς, με διάμεσο χρόνο έως την πρώτη εκδήλωση τις 14 ημέρες (εύρος: 1 έως 490 ημέρες). Η ναυτία παρουσιάστηκε πιο συχνά κατά τον πρώτο κύκλο και από τον κύκλο 2 και μετά η επίπτωση της ναυτίας ήταν γενικά χαμηλότερη στους επόμενους κύκλους (δηλαδή με την πάροδο του χρόνου). Προφυλακτική αγωγή για τη ναυτία συνταγογραφήθηκε σε 12 (5%) άτομα στο σκέλος της ελασεστράντης και 28 (11,8%) έλαβαν αντιεμετικό για την αντιμετώπιση της ναυτίας κατά την περίοδο λήψης της θεραπείας.

Ηλικιωμένοι

Στη μελέτη RAD1901-308, 104 ασθενείς που λάμβαναν ελασεστράντη ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών και 40 ασθενείς ήταν ≥ 75 ετών. Διαταραχές του γαστρεντερικού αναφέρθηκαν πιο συχνά σε ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών. Κατά την παρακολούθηση ανεπιθύμητων ενεργειών που προκύπτουν κατά τη θεραπεία από τον θεράποντα ιατρό θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η ηλικία του ασθενούς και συννοσηρότητες, όταν επιλέγονται οι εξατομικευμένες παρεμβάσεις.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η υψηλότερη δόση του ORSERDU που χορηγήθηκε σε κλινικές μελέτες ήταν τα 1.000 mg ανά ημέρα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου που αναφέρθηκαν σε σχέση με δόσεις υψηλότερες από τη συνιστώμενη δόση ήταν συνεπείς με το προσδιορισμένο προφίλ ασφάλειας (βλ. παράγραφο 4.8). Η συχνότητα και η βαρύτητα των διαταραχών του γαστρεντερικού (κοιλιακό άλγος, ναυτία, δυσπεψία και έμετος) φάνηκαν να σχετίζονται με τη δόση. Δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο για την υπερδοσολογία του ORSERDU. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας θα πρέπει να αποτελείται από υποστηρικτική αγωγή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ενδοκρινική θεραπεία, αντι-οιστρογόνα, κωδικός ATC: L02BA04

Μηχανισμός δράσης

Η ελασεστράντη, μια ένωση τετραϋδروναφθαλενίου, είναι ένας ισχυρός, εκλεκτικός και δραστικός από του στόματος ανταγωνιστής και αποκκοδομητής του οιστρογονικού υποδοχέα α (ERα).

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η ελασεστράντη αναστέλλει την εξαρτώμενη από την οιστραδιόλη και την ανεξάρτητη ανάπτυξη κυττάρων θετικού για ERα καρκίνου του μαστού, συμπεριλαμβανομένων κυτταρικών μοντέλων που περιέχουν μεταλλάξεις του γονιδίου του οιστρογονικού υποδοχέα 1 (ESR1). Η ελασεστράντη επέδειξε ισχυρή αντικαρκινική δράση σε μοντέλα ξενομοσχευμάτων προερχόμενα από ασθενείς που είχαν προηγουμένως εκτεθεί σε πολλαπλές ενδοκρινικές θεραπείες, τα οποία περιείχαν μεταλλάξεις του ESR1 αγρίου τύπου ή του γονιδίου ESR1 στην περιοχή πρόσδεσης με τον συνδέτη.

Σε ασθενείς με ER+ προχωρημένο καρκίνο του μαστού με διάμεση τιμή 2,5 προηγούμενων γραμμών ενδοκρινικής θεραπείας, που λάμβαναν ελασεστράντη διυδροχλωρική 400 mg (345 mg ελασεστράντης) ημερησίως, η διάμεση μείωση στην πρόσληψη της 16α-18F-φθορο-17β-οιστραδιόλης (FES) από τον όγκο από την έναρξη έως την ημέρα 14 ήταν 88,7%, καταδεικνύοντας μειωμένη διαθεσιμότητα του ER και αντικαρκινική δράση μετρηθείσα με FES-PET/CT σε ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενες ενδοκρινικές θεραπείες.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του ORSERDU σε ασθενείς με ER+/HER2- προχωρημένο καρκίνο του μαστού μετά από προηγούμενη ενδοκρινική θεραπεία σε συνδυασμό με αναστολέα CDK4/6 αξιολογήθηκε στην RAD1901-308, μια τυχαίοποιημένη, ανοιχτής επισημάνσης, ελεγχόμενη με δραστική ουσία, πολυκεντρική δοκιμή η οποία συνέκρινε το ORSERDU με την καθιερωμένη θεραπεία (SOC) (φουλβεστράντη για ασθενείς που είχαν προηγουμένως λάβει αναστολείς της αρωματάσης σε μεταστατική κατάσταση ή αναστολείς της αρωματάσης για ασθενείς που είχαν λάβει φουλβεστράντη σε μεταστατική κατάσταση). Στους επιλέξιμους ασθενείς περιλαμβάνονταν μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες, των οποίων η νόσος είχε υποτροπιάσει ή εξελιχθεί ενώ είχαν λάβει τουλάχιστον 1 και όχι πάνω από 2 προηγούμενες γραμμές ενδοκρινικής θεραπείας. Όλοι οι ασθενείς απαιτούνταν να έχουν κατάσταση λειτουργικότητας 0 ή 1 κατά ECOG (Συνεργατική Ογκολογική Ομάδα Ανατολικών Πολιτειών ΗΠΑ) και αξιολογήσιμες βλάβες κατά RECIST (Κριτήρια Αξιολόγησης της Ανταπόκρισης σε Συμπαγείς Όγκους) έκδοσης 1.1, δηλαδή μετρήσιμη νόσο ή μόνο οστική νόσο με αξιολογήσιμες βλάβες. Η προηγούμενη ενδοκρινική θεραπεία έπρεπε να περιλαμβάνει έναν συνδυασμό με αγωγή με αναστολέα CDK4/6 και όχι πάνω από 1 προηγούμενη γραμμή κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας για μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Οι ασθενείς απαιτούνταν να είναι κατάλληλοι υποψήφιοι για ενδοκρινική μονοθεραπεία. Οι ασθενείς με παρουσία συμπτωματικής μεταστατικής σπλαγγχικής νόσου, οι ασθενείς με καρδιακή συννοσηρότητα και οι ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία αποκλείονταν.

Τυχαιοποιήθηκαν συνολικά 478 ασθενείς με αναλογία 1:1 για την από στόματος ημερήσια χορήγηση είτε 400 mg ελασεστράντης διυδροχλωρικής (345 mg ελασεστράντης) είτε της καθιερωμένης θεραπείας (239 υπό θεραπεία με ελασεστράντη και 239 υπό την καθιερωμένη θεραπεία), συμπεριλαμβανομένων συνολικά 228 ασθενών (47,7%) με μεταλλάξεις του ESR1 κατά την έναρξη (115 ασθενείς υπό θεραπεία με ελασεστράντη και 113 ασθενείς υπό την καθιερωμένη θεραπεία). Μεταξύ των 239 ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν στο σκέλος της καθιερωμένης θεραπείας, οι 166 έλαβαν φουλβεστράντη και οι 73 έλαβαν αναστολέα της αρωματάσης που περιλάμβανε αναστροζόλη, λετροζόλη ή εξεμεστάνη. Η τυχαιοποίηση στρωματοποιήθηκε με βάση την κατάσταση ως προς τις μεταλλάξεις του ESR1 (παρουσία μετάλλαξης του ESR1 [ESR1-mut] έναντι μη ανίχνευσης μεταλλάξεων του ESR1 [ESR1-mut-nd]), την προηγούμενη θεραπεία με φουλβεστράντη (ναι έναντι όχι) και τη σπλαγγχική μετάσταση (ναι έναντι όχι). Η κατάσταση ως προς τις μεταλλάξεις του ESR1 προσδιορίστηκε με βάση το κυκλοφορούν στο αίμα καρκινικό δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ (ctDNA) με χρήση της δοκιμασίας Guardant360 CDx, και περιοριζόταν στις παρερμηνεύσιμες μεταλλάξεις του ESR1 στην περιοχή πρόσδεσης με τον συνδέτη (μεταξύ των κωδικονίων 310 και 547).

Η διάμεση ηλικία των ασθενών (ORSERDU έναντι καθιερωμένης θεραπείας) κατά την έναρξη ήταν τα 63,0 έτη (εύρος 24-89) έναντι 63,0 ετών (εύρος 32-83) και το 45,0% ήταν ηλικίας άνω των 65 ετών (43,5 έναντι 46,4). Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν γυναίκες (97,5% έναντι 99,6%) και οι περισσότεροι ασθενείς ήταν λευκοί (88,4% έναντι 87,2%), ενώ ακολουθούσαν οι Ασιάτες (8,4% έναντι 8,2%), οι μαύροι ή Αφροαμερικανοί (2,6% έναντι 4,1%) και οι ασθενείς άλλης/άγνωστης φυλής (0,5% έναντι 0,5%). Στην έναρξη, η κατάσταση λειτουργικότητας κατά ECOG ήταν 0 (59,8% έναντι 56,5%), 1 (40,2% έναντι 43,1%) ή > 1 (0% έναντι 0,4%). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών για εκείνους με όγκους με μετάλλαξη του *ESR1* ήταν γενικά αντιπροσωπευτικά του ευρύτερου πληθυσμού μελέτης. Η διάμεση διάρκεια της έκθεσης στο ORSERDU ήταν 2,8 μήνες (εύρος: 0,4 έως 24,8).

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) όπως αξιολογούταν από ανεξάρτητη επιτροπή ελέγχου (IRC) σε όλους τους ασθενείς, δηλαδή συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με μετάλλαξη του *ESR1*, και στους ασθενείς με μεταλλάξεις του *ESR1*. Σε όλους τους ασθενείς παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντικό όφελος για την PFS με διάμεση PFS 2,79 μηνών στο σκέλος του Orserdu σε σύγκριση με 1,91 μήνες στο σκέλος της καθιερωμένης θεραπείας (HR = 0,70, ΔΕ 95%: 0,55, 0,88). Τα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα παρουσιάζονται στον πίνακα 4 και το σχήμα 1 για τους ασθενείς με μεταλλάξεις του *ESR1*.

Πίνακας 4: Στοιχεία αποτελεσματικότητας μεταξύ των ασθενών με μεταλλάξεις του *ESR1* (αξιολογημένα από τυφλοποιημένη επιτροπή ελέγχου απεικονιστικών εξετάσεων)

	ORSERDU	Καθιερωμένη θεραπεία
Επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS)	N = 115	N = 113
Αριθμός συμβάντων PFS, n (%)	62 (53,9)	78 (69,0)
Διάμεση PFS σε μήνες* (ΔΕ 95%)	3,78 (2,17, 7,26)	1,87 (1,87, 2,14)
Σχετικός κίνδυνος** (ΔΕ 95%)	0,546 (0,387, 0,768)	
Τιμή p (στρωματοποιημένος έλεγχος log-rank)	0,0005	
Συνολική επιβίωση (OS)	N = 115	N = 113
Αριθμός συμβάντων OS, n (%)	61 (53)	60 (53,1)
Διάμεση OS σε μήνες* (ΔΕ 95%)	24,18 (20,53, 28,71)	23,49 (15,64, 29,90)
Σχετικός κίνδυνος** (ΔΕ 95%)	0,903 (0,629, 1,298)	

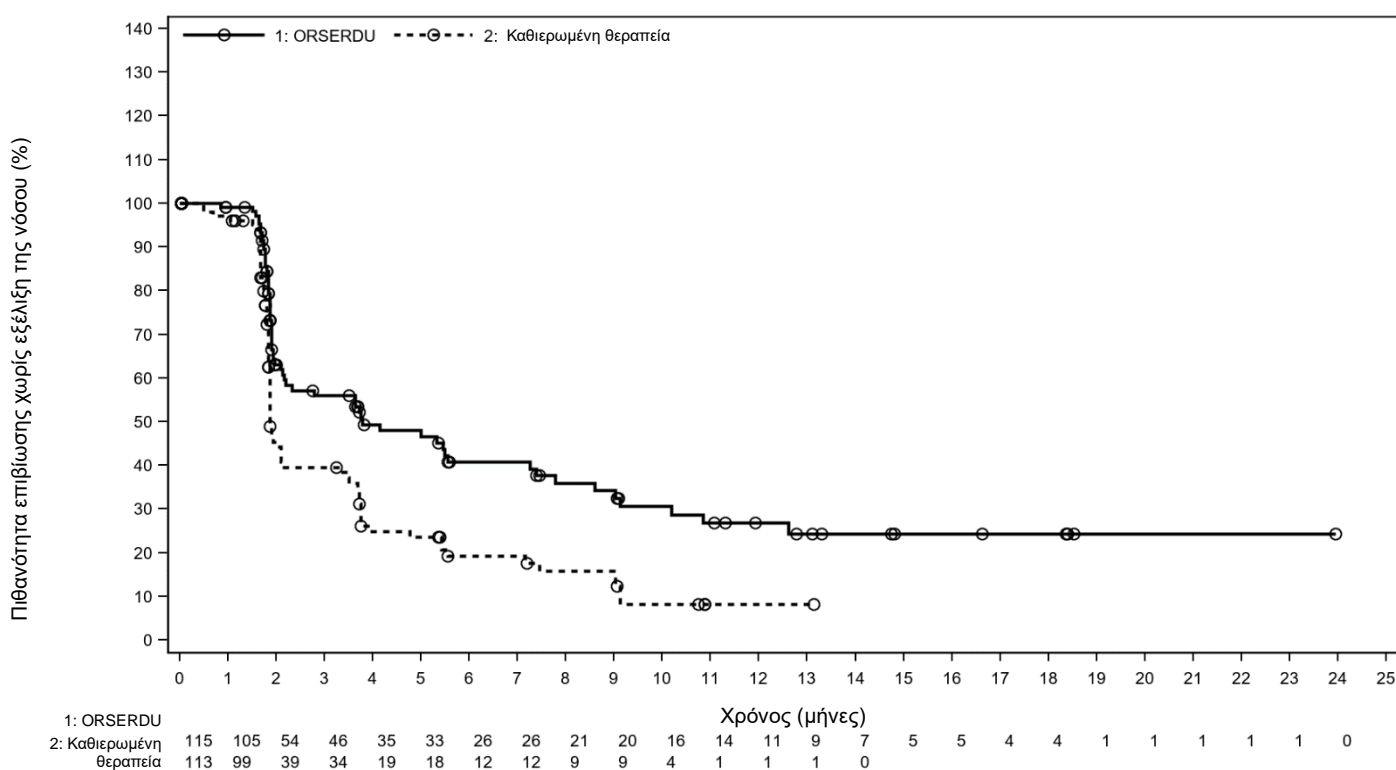
ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης, *ESR1* = οιστρογονικός υποδοχέας 1, PFS = επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου.

*Εκτίμηση κατά Kaplan-Meier, ΔΕ 95% βάσει της μεθόδου Brookmeyer-Crowley με χρήση γραμμικού μετασχηματισμού.

**Από μοντέλο αναλογικού κινδύνου Cox στρωματοποιημένο με βάση την προηγούμενη θεραπεία με φουλβεστράντη (ναι έναντι όχι) και τη σπλαγγχική μετάσταση (ναι έναντι όχι).

Οι ημερομηνίες αποκοπής των δεδομένων είναι η 6^η Σεπτεμβρίου 2021 για την PFS και η 2^α Σεπτεμβρίου 2022 για την OS.

Σχήμα 1: PFS σε ασθενείς με μετάλλαξη του *ESR1* (αξιολογημένοι από τυφλοποιημένη επιτροπή ελέγχου απεικονιστικών εξετάσεων)



Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το ORSERDU σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στον καρκίνο του μαστού (βλ. παράγραφο 4.2).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η βιοδιαθεσιμότητα με την από στόματος χορήγηση ελασεστράντης είναι περίπου 10%. Η σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται έως τη ημέρα 6, μετά από χορήγηση δόσης μία φορά την ημέρα. Για τις δόσεις ≥ 50 mg (μορφή άλατος), η C_{max} και η AUC αυξάνονται ελαφρώς περισσότερο απ' ό,τι δοσοαναλογικά.

Απορρόφηση

Μετά την από στόματος χορήγηση, η ελασεστράντη απορροφήθηκε ταχέως, φτάνοντας στη C_{max} εντός 1-4 ωρών. Η γεωμετρική μέση C_{max} ήταν 52,86 ng/ml (συντελεστής μεταβλητότητας [CV%] 35,2%) και η AUC_{inf} ήταν 1.566 ng*h/ml (CV 38,4%) μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης 345 mg ελασεστράντης σε κατάσταση κορεσμού. Σε σταθερή κατάσταση, η διάμεση [ελάχ. μέγ.] συγκέντρωση στο πλάσμα στις 4 ώρες μετά τη δόση (C_{4h}) και η διάμεση AUC προβλέπεται να είναι 108 ng/ml [27,5 – 351] και 2.190 ng*h/ml [461 – 8.470], αντίστοιχα.

Επίδραση της τροφής

Η χορήγηση δισκίου ελασεστράντης 345 mg μαζί με ένα γεύμα πολλών θερμίδων, υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά αύξησε τη C_{max} και την AUC κατά 40% και 20%, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τη χορήγηση σε κατάσταση νηστείας. Όταν το δισκίο συγχωρηγήθηκε με ελαφρύ γεύμα, η C_{max} και η AUC αυξήθηκαν με παρόμοιο τρόπο, δηλαδή κατά 30% και 20%, αντίστοιχα. Η κατάποση μαζί με τροφή ενδέχεται να μειώνει τις γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Κατανομή

Η πρόσδεση της ελασεστράντης στις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι > 99% και ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση και την κατάσταση ως προς την ηπατική δυσλειτουργία. Η ελασεστράντη διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό με δόσοεξαρτώμενο τρόπο. Μετά από χορήγηση της ελασεστράντης μία φορά την ημέρα για 7 διαδοχικές ημέρες, οι διάμεσες συγκεντρώσεις της ελασεστράντης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό ήταν 0,0966 ng/ml και 0,155 ng/ml στις δόσεις των 200 και 500 mg, αντίστοιχα.

Βάσει φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού, η ελασεστράντη κατανέμεται εκτενώς στους ιστούς με φαινόμενο περιφερικό όγκο κατανομής 5.411 l. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής του κεντρικού διαμερίσματος για την ελασεστράντη σε σταθερή κατάσταση είναι 422 l.

Βιομετασχηματισμός

Η ελασεστράντη ήταν έλασσον (< 10% της ραδιενέργειας στο πλάσμα) συστατικό στο ανθρώπινο πλάσμα. Το γλυκουρονίδιο του 4-[2-(αιθυλαμινο)αιθυλο]βενζοϊκού οξέος ήταν ένας μείζων μεταβολίτης στο ανθρώπινο πλάσμα (περίπου 41% της ραδιενέργειας στο πλάσμα). Η ελασεστράντη μεταβολίζεται κατά κύριο λόγο από το CYP3A4 με δυνητική μικρή συμβολή του CYP2A6 και του CYP2C9.

Αποβολή

Η ημίσεια ζωή της ελασεστράντης προβλέπεται να είναι περίπου 30 ώρες. Μετά από εφάπαξ δόση, η μέση (% CV) κάθαρση της ελασεστράντης ήταν 220,3 l/ώρα (38,4%). Σε σταθερή κατάσταση, η μέση (% CV) κάθαρση της ελασεστράντης προβλέπεται να είναι 186 l/ώρα (43,5%).

Μετά από εφάπαξ από στόματος δόση 345 mg ραδιοσημασμένης ελασεστράντης, το 81,5% (κατά το μεγαλύτερο μέρος της ως αμετάβλητη) ανακτήθηκε στα κόπρανα και το 7,53% (απειροελάχιστη ως αμετάβλητη) ανακτήθηκε στα ούρα. Η νεφρική κάθαρση της ελασεστράντης είναι πολύ χαμηλή ($\leq 2,3$ ml/λεπτό) και αποβλήθηκε με αερόβιο μεταβολισμό και απέκκριση μέσω των κοπράνων.

Ειδικοί πληθυσμοί

Επίδραση της ηλικίας, του βάρους και του φύλου

Από αναλύσεις φαρμακοκινητικών δεδομένων πληθυσμού σε καρκινοπαθείς, δεν δικαιολογείται προσαρμογή της δόσης με βάση το σωματικό βάρος, την ηλικία και το φύλο.

Ηπατική δυσλειτουργία

Οι τιμές της C_{max} και της AUC ήταν παρόμοιες μεταξύ των ατόμων στην ομάδα ήπιας ηπατικής δυσλειτουργίας (A κατά Child-Pugh) και στην ομάδα φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης 176 mg ελασεστράντης. Υπήρχαν σημαντικές αυξήσεις στην AUC_{0-t} (76%) και την $AUC_{0-\infty}$ (83%) στην ομάδα μέτριας ηπατικής δυσλειτουργίας (B κατά Child-Pugh) σε σύγκριση με την ομάδα φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας. Οι τιμές C_{max} ήταν παρόμοιες μεταξύ των ομάδων φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας και μέτριας ηπατικής δυσλειτουργίας.

Η γεωμετρική μέση ημιπερίοδος αποβολής ($t_{1/2}$) έβαινε αυξανόμενη παράλληλα με την αύξηση της βαρύτητας της ηπατικής δυσλειτουργίας. Η ελασεστράντη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία (C κατά Child-Pugh).

Στην προσομοίωση μοντελοποίησης PBPK της ελασεστράντης στα 345 mg, οι AUC και C_{max} σταθερής κατάστασης προβλέφθηκε ότι αυξάνονται κατά 2,14 και 1,92 φορές, αντίστοιχα, σε άτομα με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η ελασεστράντη εμφάνισε χαμηλή οξεία τοξικότητα. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρουραίους και πιθήκους, η αντιστρογονική δράση της ελασεστράντης ευθυνόταν για τις επιδράσεις που παρατηρήθηκαν, ιδιαίτερα στο αναπαραγωγικό σύστημα των θηλυκών, αλλά και σε άλλα όργανα ευαίσθητα στις ορμόνες, όπως ο μαστικός αδένας, η υπόφυση και οι όρχεις. Σε πιθήκους καταγράφηκε σποραδική έμεση και διάρροια. Επίσης, σε μακροχρόνιες μελέτες (26 εβδομάδες σε αρουραίους και 39 εβδομάδες σε πιθήκους cynomolgus), παρατηρήθηκε αυξημένη κενотоπίωση του βλεννογονικού επιθηλίου στο μη αδενώδες τμήμα του στομάχου σε αρουραίους, και καταγράφηκαν διηθήσεις από μακροφάγα, που περιείχαν κενотоπία, στο λεπτό έντερο τόσο αρουραίων όσο και πιθήκων. Στους πιθήκους αυτή η επίδραση σημειώθηκε σε επίπεδο συστηματικής έκθεσης που αντιστοιχούσε περίπου στο 70% της έκθεσης του ανθρώπου.

Η ελασεστράντη δεν έδειξε γονοτοξικό δυναμικό στη δοκιμασία Ames, ούτε χρωμοσωμικές ανωμαλίες στη δοκιμασία ανθρώπινων λεμφοκυττάρων και στη δοκιμασία μικροπυρήνων σε αρουραίους.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονιμότητας σε ζώα. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, παρατηρήθηκαν επιδράσεις σχετιζόμενες με τη γονιμότητα στο αναπαραγωγικό σύστημα θηλυκών αρουραίων και πιθήκων. Αυτές οι επιδράσεις σημειώθηκαν σε εκθέσεις χαμηλότερες από την έκθεση του ανθρώπου στην MRHD (μέγιστη συνιστώμενη δόση). Παρατηρήθηκε επίσης μειωμένη κυτταροβρίθεια σε κύτταρα Leydig στους όρχεις των αρουραίων, σε επίπεδα έκθεσης 2,7 φορές υψηλότερα από ό,τι στον άνθρωπο.

Σε μελέτες εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους, η από στόματος χορήγηση της ελασεστράντης οδήγησε σε τοξικότητα στις μητέρες (απώλεια σωματικού βάρους, χαμηλή κατανάλωση τροφής, ερυθρές εκκρίσεις από το αιδοίο) και αυξημένες απορροφήσεις εμβρύων, αυξημένη απώλεια μετά την εμφύτευση, μειωμένο αριθμό ζώντων εμβρύων, καθώς και παρεκκλίσεις και δυσπλασίες στα έμβρυα, σε εκθέσεις χαμηλότερες από την έκθεση του ανθρώπου στην MHRD.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική [E460]
Πυριτωμένη κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Κροσποβιδόνη [E1202]
Μαγνήσιο στεατικό [E470b]
Κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου [E551]

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο

Opadry II 85F105080 μπλε που περιέχει πολυβινυλική αλκοόλη [E1203], τιτανίου διοξείδιο [E171], πολυαιθυλενογλυκόλη [E1521], τάλκης [E553b] και χρωστική λαμπρού κυανού FCF με τη μορφή λάκας αργιλίου [E133]

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το ORSERDU είναι συσκευασμένο σε κυψέλες αλουμινίου-αλουμινίου τοποθετημένες σε χάρτινο κουτί.

ORSERDU 86 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Οι συσκευασίες περιέχουν 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: 4 κυψέλες με 7 δισκία έκαστη

ORSERDU 345 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Οι συσκευασίες περιέχουν 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: 4 κυψέλες με 7 δισκία έκαστη

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10
1043 AP Amsterdam
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1757/001

EU/1/23/1757/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15 Σεπτεμβρίου 2023

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10
1043 AP Amsterdam
Ολλανδία

Berlin Chemie AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlin
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ORSERDU 86 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ελασεστράντη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 86,3 mg ελασεστράντης (ως διυδροχλωρικής).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10
1043 AP Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1757/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ORSERDU 86 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ORSERDU 86 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ελασεστράντη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Stemline Therapeutics B.V.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ORSERDU 345 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ελασεστράντη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 345 mg ελασεστράντης (ως διυδροχλωρικής).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10
1043 AP Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1757/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ORSERDU 345 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ORSERDU 345 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ελασεστράντη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Stemline Therapeutics B.V.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

ORSERDU 86 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ORSERDU 345 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ελασεστράντη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το ORSERDU και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το ORSERDU
3. Πώς να πάρετε το ORSERDU
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ORSERDU
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το ORSERDU και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το ORSERDU

Το ORSERDU περιέχει τη δραστική ουσία ελασεστράντη, η οποία ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται εκλεκτικοί αποικοδομητές των οιστρογονικών υποδοχέων.

Ποια είναι η χρήση του ORSERDU

Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών και ενηλίκων ανδρών που έχουν έναν συγκεκριμένο τύπο καρκίνου του μαστού ο οποίος είναι προχωρημένος ή έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος (μεταστατικός). Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού που είναι θετικός σε οιστρογονικούς υποδοχείς (ER), δηλαδή τα καρκινικά κύτταρα έχουν στην επιφάνειά τους υποδοχείς για το οιστρογόνο, και που είναι αρνητικός στον υποδοχέα 2 του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (HER2), δηλαδή τα καρκινικά κύτταρα δεν έχουν καθόλου αυτόν τον υποδοχέα στην επιφάνειά τους ή έχουν μόνο μια μικρή ποσότητά του. Το ORSERDU χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία (χρησιμοποιείται μόνο του) σε ασθενείς των οποίων ο καρκίνος δεν έχει ανταποκριθεί σε ή έχει εξελιχθεί περαιτέρω μετά από τουλάχιστον μία γραμμή ορμονικής θεραπείας που περιλάμβανε αναστολέα CDK 4/6, και οι οποίοι ασθενείς έχουν ορισμένες μεταβολές (μεταλλάξεις) σε ένα γονίδιο που ονομάζεται *ESR1*.

Ο γιατρός σας θα σας πάρει ένα δείγμα αίματος το οποίο θα εξεταστεί για αυτές τις μεταλλάξεις στο *ESR1*. Για την έναρξη της θεραπείας με το ORSERDU απαιτείται θετικό αποτέλεσμα.

Πώς λειτουργεί το ORSERDU

Οι οιστρογονικοί υποδοχείς είναι μια ομάδα πρωτεϊνών που υπάρχουν μέσα στα κύτταρα. Αυτοί ενεργοποιούνται όταν το οιστρογόνο προσδένεται σε αυτούς. Μέσω της πρόσδεσης σε αυτούς τους υποδοχείς, το οιστρογόνο μπορεί, σε μερικές περιπτώσεις, να διεγείρει την ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων. Το ORSERDU περιέχει τη δραστική ουσία ελασεστράντη, η οποία προσδένεται στους οιστρογονικούς υποδοχείς των καρκινικών κυττάρων και τους εμποδίζει να λειτουργήσουν. Μπλοκάροντας και καταστρέφοντας τους οιστρογονικούς υποδοχείς, το ORSERDU μπορεί να περιορίσει την ανάπτυξη και την εξάπλωση του καρκίνου του μαστού και να βοηθήσει να καταστραφούν τα καρκινικά κύτταρα.

Εάν έχετε απορίες σχετικά με το πώς λειτουργεί το ORSERDU ή γιατί σας έχει συνταγογραφηθεί αυτό το φάρμακο, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το ORSERDU

Μη χρησιμοποιήσετε το ORSERDU:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ελασεστράντη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το ORSERDU

- εάν έχετε οποιαδήποτε ηπατική νόσο (παραδείγματα ηπατικής νόσου: κίρρωση (δημιουργία ουλών στο ήπαρ), ηπατική δυσλειτουργία ή χολοστατικός ίκτερος (κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών λόγω μειωμένης ροής της χολής από το ήπαρ)). Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί τακτικά και στενά για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Το να έχετε προχωρημένο καρκίνο του μαστού σημαίνει ότι μπορεί να διατρέχετε αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξετε θρόμβους αίματος στις φλέβες σας (έναν τύπο αιμοφόρου αγγείου). Δεν είναι γνωστό εάν το ORSERDU αυξάνει αυτόν τον κίνδυνο.

Παιδιά και έφηβοι

Το ORSERDU δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και ORSERDU

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Αυτό απαιτείται επειδή το ORSERDU μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης κάποιων άλλων φαρμάκων. Επίσης, κάποια άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του ORSERDU.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα:

- αντιβιοτικά για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων (όπως σιπροφλοξασίνη, κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, ριφαμπικίνη, τελιθρομυκίνη)
- φάρμακο για την αντιμετώπιση του χαμηλού επιπέδου νατρίου στο αίμα (όπως κωνιβαπτάνη)
- φάρμακα για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης (όπως νεφαζοδόνη ή φλουβοξαμίνη)
- φάρμακο για την αντιμετώπιση του άγχους και των συμπτωμάτων στέρησης του αλκοόλ (όπως τοφισοπάμη)
- φάρμακα για την αντιμετώπιση άλλων τύπων καρκίνου (όπως κριζοτινίμπη, δαμπραφενίμπη, ιματινίμπη, λорλατινίμπη ή σοτορασίμπη)
- φάρμακα για την υψηλή αρτηριακή πίεση ή τον πόνο στον θώρακα (όπως μοπρεντάνη, διλτιαζέμη ή βεραπαμίλη)
- φάρμακα για μυκητιασικές λοιμώξεις (όπως φλουκοναζόλη, ισαβουκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, ποσακοναζόλη ή βορικοκοναζόλη)
- φάρμακα για τη λοίμωξη από τον ιό HIV (όπως εφραβιρένζη, ετραβιρίνη, ινδιναβίρη, λοπιναβίρη, ριτοναβίρη, νελφίναβίρη, σακουιναβίρη ή τελαπρεβίρη)

- φάρμακα για την αντιμετώπιση των ακανόνιστων καρδιακών παλμών (όπως διγοξίνη, δρονηδαρόνη ή κινιδίνη)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη μεταμόσχευση οργάνων για να αποφευχθεί η απόρριψη του οργάνου (όπως κυκλοσπορίνη)
- φάρμακα για την πρόληψη καρδιαγγειακών επεισοδίων και για την αντιμετώπιση των υψηλών επιπέδων χοληστερόλης (όπως ροσουβαστατίνη)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη των επιληπτικών κρίσεων (όπως καρβαμαζεπίνη, κενομαπάτη, φαινοβαρβιτάλη, φαινοτοΐνη ή πριμιδόνη)
- φάρμακα για την αντιμετώπιση του εμετού (όπως απρεπιτάντη)
- φυτικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης και περιέχουν βαλσαμόχορτο

Το ORSERDU με τροφή και ποτό

Μην πιείτε χυμό γκρέιπφρουτ και μη φάτε γκρέιπφρουτ για όσο καιρό λαμβάνετε θεραπεία με το ORSERDU, καθώς κάτι τέτοιο μπορεί να αυξήσει την ποσότητα του ORSERDU στον οργανισμό σας και να αυξήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες του ORSERDU (βλ. παράγραφο 3 «Πώς να πάρετε το ORSERDU»).

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και σε άνδρες.

Κύηση

Το ORSERDU ενδέχεται να βλάψει ένα αγέννητο μωρό. Δεν πρέπει να πάρετε το ORSERDU εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη για όσο καιρό λαμβάνετε θεραπεία με το ORSERDU και για μία εβδομάδα μετά τη διακοπή της θεραπείας με το ORSERDU. Ρωτήστε τον γιατρό σας για τις κατάλληλες μεθόδους αντισύλληψης. Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, ο γιατρός σας θα φροντίσει να αποκλείσει το ενδεχόμενο υπάρχουσας εγκυμοσύνης πριν ξεκινήσει τη θεραπεία σας με το ORSERDU. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει τη διεξαγωγή τεστ εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν πρέπει να θηλάσετε για όσο καιρό λαμβάνετε θεραπεία με το ORSERDU και για μία εβδομάδα μετά την τελευταία δόση του ORSERDU. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τους ενδεχόμενους κινδύνους από τη λήψη του ORSERDU κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή του θηλασμού.

Γονιμότητα

Το ORSERDU μπορεί να μειώσει τη γονιμότητα σε γυναίκες και άνδρες.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το ORSERDU δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, επειδή έχει αναφερθεί κόπωση, αδυναμία και δυσκολία στον ύπνο σε κάποιους ασθενείς που λάμβαναν ελασεστράντη, απαιτείται προσοχή από τους ασθενείς που παρουσιάζουν αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα.

3. Πώς να πάρετε το ORSERDU

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Το ORSERDU θα πρέπει να λαμβάνεται μαζί με τροφή. Απλά αποφύγετε το γκρέιφρουτ και τον χυμό γκρέιφρουτ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το ORSERDU (βλ. παράγραφο 2 «Το ORSERDU με τροφή και ποτό»). Η λήψη του ORSERDU μαζί με τροφή μπορεί να μειώσει τη ναυτία και τον εμετό.

Να παίρνετε τη δόση αυτού του φαρμάκου περίπου την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Αυτό θα σας βοηθήσει να θυμάστε να παίρνετε το φάρμακό σας.

Τα δισκία του ORSERDU θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Δεν θα πρέπει να μασώνται, να θρυμματίζονται ή να τεμαχίζονται πριν την κατάποση. Μην πάρετε ένα δισκίο που έχει σπάσει, ραγίσει ή υποστεί κάποια άλλη φθορά.

Η συνιστώμενη δόση του ORSERDU είναι 345 mg (ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 345 mg), μία φορά την ημέρα. Ο γιατρός σας θα σας πει πόσα ακριβώς δισκία να παίρνετε. Σε ορισμένες περιπτώσεις (π.χ. στην περίπτωση ηπατικών προβλημάτων ή ανεπιθύμητων ενεργειών ή εάν χρησιμοποιείτε και ορισμένα άλλα φάρμακα), ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να παίρνετε χαμηλότερη δόση του ORSERDU, π.χ. 258 mg (3 δισκία των 86 mg) μία φορά την ημέρα, 172 mg (2 δισκία των 86 mg) μία φορά την ημέρα ή 86 mg (1 δισκίο των 86 mg) μία φορά την ημέρα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση ORSERDU από την κανονική

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας, εάν νομίζετε ότι έχετε πάρει κατά λάθος μεγαλύτερη δόση ORSERDU από την κανονική. Εκείνος θα αποφασίσει τι να κάνετε.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το ORSERDU

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση του ORSERDU, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Μπορείτε να πάρετε μια ξεχασμένη δόση έως και 6 ώρες μετά την ώρα που θα έπρεπε να την είχατε πάρει. Εάν έχουν περάσει περισσότερες από 6 ώρες ή εάν κάνετε εμετό αφού πάρετε μια δόση, παραλείψτε τη δόση για τη συγκεκριμένη ημέρα και πάρτε την επόμενη δόση στη συνηθισμένη ώρα την επόμενη ημέρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που παραλείψατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το ORSERDU

Μη σταματήσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο χωρίς να έχετε μιλήσει πρώτα με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Εάν η θεραπεία με το ORSERDU διακοπεί, η κατάστασή σας μπορεί να χειροτερέψει.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- μειωμένη όρεξη
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- αυξημένα τριγλυκερίδια και επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα σας
- εμετός
- κόπωση (κόπωση)
- δυσπεψία
- διάρροια
- μειωμένα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας
- πόνος στη μέση
- αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης στο αίμα σας

- πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- μειωμένα επίπεδα νατρίου στο αίμα σας
- δυσκοιλιότητα
- Κεφαλαλγία
- εξάψεις
- κοιλιακός πόνος
- χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων, όπως μετρώνται στις εξετάσεις αίματος (αναιμία)
- μειωμένα επίπεδα καλίου στο αίμα σας
- αυξημένη ηπατική λειτουργία, όπως μετράται στις εξετάσεις αίματος (αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- πόνος στα χέρια ή τα πόδια (άλγος σε άκρο)
- αδυναμία (εξασθένιση)
- λοίμωξη στα μέρη του σώματος από όπου περνούν και συγκεντρώνονται τα ούρα (λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος)
- βήχας
- δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια)
- δυσκολία στην επίτευξη και τη διατήρηση του ύπνου (αϋπνία)
- αυξημένη ηπατική λειτουργία, όπως μετράται στις εξετάσεις αίματος (αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος)
- εξάνθημα
- χαμηλά επίπεδα λεμφοκυττάρων (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων), όπως μετρώνται στις εξετάσεις αίματος (μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων)
- πόνος στα οστά
- ζάλη
- πόνος στον θώρακα που σχετίζεται με τους μύες και τα οστά του θώρακα (μυοσκελετικός πόνος του θώρακα)
- φλεγμονή στο στόμα και τα χείλη (στοματίτιδα)
- λιποθυμία (συγκοπή)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- αυξημένος κίνδυνος για θρόμβους στο αίμα (θρομβοεμβολή)
- ηπατική ανεπάρκεια (οξεία ηπατική ανεπάρκεια)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του [εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το ORSERDU

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και τη συσκευασία κυψέλης μετά τη λέξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε τυχόν φθορά στη συσκευασία ή εάν υπάρχουν ενδείξεις ότι η συσκευασία έχει παραβιαστεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το ORSERDU

- Η δραστική ουσία είναι η ελασεστράντη.
 - * Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο ORSERDU των 86 mg περιέχει 86,3 mg ελασεστράντης.
 - * Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο ORSERDU των 345 mg περιέχει 345 mg ελασεστράντης.

- * Τα άλλα συστατικά είναι:

Πυρήνας δισκίου

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική [E460]
Πυριτωμένη κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Κροσποβιδόνη [E1202]
Μαγνήσιο στεατικό [E470b]
Κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου [E551]

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο

Opadry II 85F105080 μπλε που περιέχει πολυβινυλική αλκοόλη [E1203], τιτανίου διοξείδιο [E171], πολυαιθυλενογλυκόλη [E1521], τάλκης [E553b] και χρωστική λαμπρού κυανού FCF με τη μορφή λάκας αργιλίου [E133]

Εμφάνιση του ORSERDU και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το ORSERDU διατίθεται με τη μορφή επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε κυψέλες αλουμινίου.

ORSERDU 86 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπλε έως γαλάζιο, αμφίκυρτο, στρογγυλό, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με χαραγμένο το «ME» στη μία πλευρά και χωρίς χάραξη στην άλλη πλευρά. Διάμετρος κατά προσέγγιση: 8,8 mm

ORSERDU 345 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπλε έως γαλάζιο, αμφίκυρτο, ωοειδές, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με χαραγμένο το «MH» στη μία πλευρά και χωρίς χάραξη στην άλλη πλευρά. Μέγεθος κατά προσέγγιση: 19,2 mm (μήκος), 10,8 mm (πλάτος).

Κάθε συσκευασία περιέχει 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (4 κυψέλες με 7 δισκία έκαστη).

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10
1043 AP Amsterdam
Ολλανδία

Παρασκευαστής

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10
1043 AP Amsterdam
Ολλανδία

ή

Berlin Chemie AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlin
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien; България;
Česká republika; Danmark; Eesti;
Ελλάδα; Hrvatska; Ireland; Ísland;
Κόσμος; Latvija; Lietuva;
Luxembourg/Luxemburg;
Magyarország; Malta; Nederland;
Norge; Polska; Portugal; România;
Slovenija; Slovenská republika;
Suomi/Finland; Sverige
Stemline Therapeutics B.V.
Tel: +44 (0)800 047 8675
EUmedinfo@menarinistemline.com

Deutschland
Menarini Stemline Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)800 0008974
EUmedinfo@menarinistemline.com

España
Menarini Stemline España, S.L.U.
Tel: +34919490327
EUmedinfo@menarinistemline.com

France
Stemline Therapeutics B.V.
Tél: +33 (0)800 991014
EUmedinfo@menarinistemline.com

Italia
Menarini Stemline Italia S.r.l.
Tel: +39 800776814
EUmedinfo@menarinistemline.com

Österreich
Stemline Therapeutics B.V.
Tel: +43 (0)800 297 649
EUmedinfo@menarinistemline.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Stemline Therapeutics B.V.
Tel: +44 (0)800 047 8675
EUmedinfo@menarinistemline.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.