

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Etcamah 75 mg kalvopäällysteiset tabletit

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 75 mg kamitsestrantia (camizestrant).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti (tabletti).

Beigenvärinen, pyöreä, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on upotusmerkintä ”CM” ja sen alapuolella ”75” ja toisella puolella ei ole merkintöjä. Halkaisija noin 9 mm.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Etcamah on tarkoitettu käytettäväksi yhdistelmänä CDK4/6:n estäjän (palbosiklibin, ribosiklibin tai abemasiklibin) kanssa aikuispotilaille, joilla on ER-positiivinen, HER2-negatiivinen, paikallisesti edennyt tai etäpesäkkeinen rintasyöpä, kun syövässä on todettu *ESR1*-mutaatio eikä tauti ole edennyt, kun potilaalle on annettu ensilinjan endokriinista hoitoa yhdistelmänä CDK4/6:n estäjän kanssa (potilaiden valinta biomarkerien perusteella, ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

Pre- tai perimenopausaalisilla naisilla ja miespotilailla Etcamah-valmisteen ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmän kanssa on käytettävä LHRH:n (luliberiinin) agonistia tai antagonistia.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa vain syöpälääkkeiden käyttöön perehtynyt lääkäri, ja hoito on toteutettava tällaisen lääkärin valvonnassa.

#### Potilaiden valinta

Potilaat, joilla on ER-positiivinen, HER2-negatiivinen, paikallisesti edennyt tai etäpesäkkeinen rintasyöpä ja jotka saavat ensilinjan endokriinista hoitoa, valitaan saamaan Etcamah-hoitoa sen perusteella, onko plasma- tai kasvainnäytteessä todettu *ESR1*-mutaatioita. Plasma- tai kasvainnäytteitä otetaan 3 kuukauden välein, kunnes *ESR1*-mutaatio todetaan; näytteet on arvioitava CE-merkityllä *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitetulla lääkinnällisellä laitteella, joka on tarkoitettu käytettäväksi tätä vastaavaan tarkoitukseen (ks. kohta 5.1). Jos saatavilla ei ole CE-merkittyä *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettua lääkinnällistä laitetta, on käytettävä jotakin vaihtoehtoista validoitua testiä.

## Annostus

Kun Etcamah-valmistetta käytetään yhdistelmänä CDK4/6:n estäjän kanssa, suositeltu Etcamah-annos on 75 mg kerran vuorokaudessa. Kun Etcamah-hoito aloitetaan, CDK4/6:n estäjän käyttöä jatketaan samalla annoksella, jota käytettiin, kun potilaalla todettiin *ESR1*-mutaatio.

Tiedot CDK4/6:n estäjän tai LHRH:n agonistin tai antagonistin suositellusta annostuksesta, ks. kyseisen valmisteen valmisteyhteenveto. Jos CDK4/6:n estäjän käyttö lopetetaan pysyvästi, myös Etcamah-hoito on lopetettava.

### *Hoidon kesto*

Etcamah-hoitoa on jatkettava niin kauan kuin kliinistä hyötyä havaitaan tai kunnes kehittyy toksisia vaikutuksia, joita ei voida hyväksyä.

### *Annoksen jääminen väliin*

Väliin jäänyt Etcamah-annos voidaan ottaa heti, jos on kulunut enintään 6 tuntia ajankohdasta, jolloin se olisi pitänyt ottaa. Jos aikaa on kulunut yli 6 tuntia, kyseisen päivän annos on jätettävä ottamatta. Seuraava Etcamah-annos on otettava tavanomaiseen aikaan.

### *Oksentelu*

Jos potilas oksentaa, hänen ei pidä ottaa ylimääräistä annosta. Seuraava Etcamah-annos on otettava tavanomaiseen aikaan.

### *Etcamah-valmisteen ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmän käyttöön liittyvä seuranta*

Etcamah-valmisteen ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmää käytettäessä on tehtävä EKG-tutkimus ennen Etcamah-hoidon aloittamista, suunnilleen ensimmäisen hoitajakson päivinä 8 ja 15 ja sitten kliinisen tarpeen mukaan. Tämän jälkeen yhdistelmähoidon aikana potilaan tilannetta seurataan samanaikaisesti käytettävän CDK4/6:n estäjän valmisteyhteenvetoden suositusten mukaisesti. Jos QTc-aika pitenee hoidon aikana, suositellaan tiheämpää EKG-seurantaa.

Lisäksi Etcamah-valmisteen ja ribosiklibin yhdistelmää käytettäessä hoito voidaan aloittaa vain, jos potilaan QTcF-arvo on alle 450 ms, ja elektrolyyttiarvot on määritettävä ennen yhdistelmähoidon aloittamista, päivänä 15 ja kliinisen tarpeen mukaan. Annosmuutoksia koskevat ohjeet ja muu oleellinen turvallisuustieto, ks. ribosiklibin valmisteyhteenveto.

### *Annoksen muuttaminen*

Etcamah-hoito voidaan keskeyttää tilapäisesti ja/tai lopettaa haittavaikutusten hoitamiseksi taulukossa 1 esitettyjen annosmuutosohjeiden mukaisesti.

**Taulukko 1 Etcamah-valmisteen suositellut annosmuutokset**

| <b>Toksisuus NCI:n CTCAE-luokituksen (v5.0) mukaan</b>         | <b>Toimenpiteet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bradykardia<sup>a</sup></b> Oireinen, CTCAE:n aste $\geq 2$ | <p>Harkitaan tauon pitämistä Etcamah-hoidossa, jotta voidaan arvioida muut samanaikaisesti käytettävät lääkevalmisteet, joiden tiedetään aiheuttavan bradykardiaa. Jos mitään tilanteeseen vaikuttavaa samanaikaisesti käytettävää lääkevalmistetta ei tunnisteta, Etcamah-hoidossa pidetään tauko, kunnes bradykardiaoireet ovat hävinneet. Jos jokin tilanteeseen vaikuttava samanaikaisesti käytettävä lääkevalmiste tunnistetaan, harkitaan tämän lääkkeen käytön lopettamista tai sen annoksen muuttamista, kunnes bradykardiaoireet ovat hävinneet; tämän jälkeen Etcamah-valmisteen käyttö aloitetaan uudelleen.</p> <p>Harkitaan sykkeen tutkimista uudelleen Etcamah-valmisteen käytön uudelleenaloittamisen jälkeen seuraavalla vastaanottokäynnillä tai kliinisen tarpeen mukaan.</p> |

| <b>Toksisuus NCI:n CTCAE-luokituksen (v5.0) mukaan</b>                                                                                                                        | <b>Toimenpiteet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                               | Etcamah-hoito lopetetaan pysyvästi, jos oireinen bradykardia pitkittyy.                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Näköön kohdistuvat vaikutukset<sup>b</sup></b> CTCAE:n aste $\geq 2$ / IADL-toimintoja (itsenäisen arjessa selviytymisen kannalta tärkeitä toimintoja) rajoittava vaikutus | Harkitaan lähetettävä silmätautien ammattilaiselle, jos näköoireet etenevät, pitkittyvät tai häiritsevät IADL-toiminnoista suoriutumista.<br><br>Hoidon keskeyttämistä koskevan päätöksen on perustuttava kliiniseen arviointiin.                                                                                   |
| <b>Asteen 3 tai tätä vaikeammat haattatapahtumat, joiden katsotaan olevan syy-yhteydessä Etcamah-hoitoon</b>                                                                  | Etcamah-hoidossa pidetään tauko, kunnes haattatapahtuma on korjautunut CTCAE:n asteeseen 2 tai tätä lievemmäksi; tämän jälkeen Etcamah-valmisteen käyttö aloitetaan uudelleen.<br><br>Harkitaan Etcamahin-hoidon pysyvää lopettamista, jos potilaalla on toistuvasti asteen 3 tai tätä vaikeampia haattatapahtumia. |

IADL = itsenäisen arjessa selviytymisen kannalta tärkeät toiminnot; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events -luokitus; NCI = National Cancer Institute -organisaatio.

a. Bradykardiaan sisältyvät bradykardia ja sinusbradykardia.

b. Näköön kohdistuviin vaikutuksiin sisältyvät fotopsia, näön hämärtyminen, näkökyvyn heikkeneminen, kaksoiskuvat ja valonarkuus MedDRA-elinjärjestelmäluokassa ”silmit” sekä näköaistimusten pitkittyminen (visuaalinen perseveraatio) MedDRA-elinjärjestelmäluokassa ”hermosto”.

Kliinisesti merkittäviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei todettu, kun kamitsestranttia annettiin samanaikaisesti abemasiklibin tai palbosiklibin kanssa. Kun kamitsestranttia (75 mg) annettiin yhdistelmänä ribosiklibin kanssa, kamitsestranttialtistus suureni vastaavanlaiseksi kuin on havaittu 150 mg:n monoterapia-annoksella (ks. kohta 4.9).

### Erityisryhmät

#### *Iäkkäät*

Kamitsestranttiannosta ei tarvitse muuttaa iäkkäillä potilailla (ks. kohta 5.2).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Kamitsestranttiannosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta. Etcamah-valmistetta ei suositella potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

#### *Maksan vajaatoiminta*

Kamitsestranttiannosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä maksan vajaatoiminta (NCI:n kriteerien mukaan arvioituna). Varmuuden vuoksi on vältettävä kamitsestrantin käyttöä potilailla, joilla on kohtalainen tai vaikea maksan vajaatoiminta. Kamitsestranttia voidaan antaa potilaille, joilla on lievä maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

### Pediatriset potilaat

Kamitsestrantin turvallisuutta ja tehoa 0–18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

### Antotapa

Suun kautta.

Tabletti niellään kokonaisena veden kanssa. Se voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa, suunnilleen samaan aikaan joka päivä. Etcamah-tablettia ei saa niellä, jos se on rikkoutunut, haljennut tai muulla tavalla vaurioitunut. Tablettia ei saa pureskella, murskata, liuottaa eikä jakaa, koska näitä toimintatapoja ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa.

#### 4.3 Vasta-aiheet

Imetys (ks. kohta 4.6).

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

##### Bradykardia, kun samanaikaisesti käytetään QTc-ajan pidentymisen riskiä tunnetusti suurentavia lääkevalmisteita

Kamitsestrantin ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmähoidon yhteydessä on ilmoitettu bradykardiaa ja QTc-ajan pidentymistä (ks. kohta 4.8). Yhdellä potilaalla, jolla oli bradykardiaa ja pidentynyt QTc-aika, todettiin ei-kuolemaan johtanut kääntyvien kärkien takykardiaa, kun hän käytti kamitsestranttia yhdistelmänä ribosiklibin kanssa. Mahdollisen QTc-ajan pidentymisen yhteydessä bradykardia saattaa suurentaa rytmihäiriöiden riskiä. Siksi on noudatettava varovaisuutta, kun kamitsestranttia annetaan yhdistelmänä QTc-aikaa tunnetusti pidentävien aineiden, kuten ribosiklibin, kanssa. Tutustu seurantasuosituksiin (ks. kohta 4.2).

##### Maksan vajaatoiminta

Kamitsestrantti metaboloituu maksassa. Kamitsestranttialtistus oletettavasti suurenee, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta. Varmuuden vuoksi on vältettävä kamitsestrantin käyttöä potilailla, joilla on kohtalainen tai vaikea maksan vajaatoiminta. Kamitsestranttia voidaan antaa potilaille, joilla on lievä maksan vajaatoiminta. Kamitsestranttiannosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä maksan vajaatoiminta (NCI:n kriteerien mukaan arvioituna) (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

##### Natriumin määrä

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per kalvopäällysteinen tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kamitsestrantti on reversiibeli CYP3A4/5:n ja CYP2B6:n estäjä ja estää lääkkeiden kuljettajaproteiinien P-gp, BCRP ja OATP1B1 toimintaa. Kamitsestrantti on voimakas, ajasta riippuvainen, irreversiibeli CYP2C9:n ja CYP2C19:n estäjä. Kamitsestrantti on CYP3A4/5:n ja P-gp:n substraatti.

##### Muiden lääkevalmisteiden vaikutukset kamitsestranttiin

###### *CYP3A4/5:n indusoijat*

Kamitsestranttialtistus oletettavasti pienenee, jos samanaikaisesti käytetään keskivahvaa tai vahvaa CYP3A4/5:n indusojaa. Kun kamitsestranttia annettiin kliinisessä käytössä 75 mg:n kerta-annos suun kautta yhdessä toistuvien karbamatsepiiniannosten kanssa (karbamatsepiini on vahva CYP3A4/5:n indusoija), kamitsestrantin geometristen keskiarvojen suhteet olivat  $C_{max}$ -arvon osalta 0,41 [90 %:n luottamusväli 0,37; 0,46] ja AUC-arvon osalta 0,29 [90 %:n luottamusväli 0,28; 0,32]. Kamitsestrantin ja vahvojen CYP3A4/5:n indusojien (kuten karbamatsepiinin, fenytoiinin, rifampisiinin tai mäkikuisman) samanaikaista käyttöä on vältettävä. On harkittava vaihtoehtoisesti jotakin muuta lääkevalmistetta, joka ei indusoi CYP3A4/5-entsyymejä tai indusoi niitä vain heikosti.

Kun kamitsestranttia käytetään yhdistelmänä ribosiklibin ja keskivahvan CYP3A4/5:n indusioijan (kuten bosentaanin, nafsilliinin, modafiniilin tai fenobarbitaalin) kanssa, kamitsestranttiannoista ei tarvitse muuttaa. Kun kamitsestranttia käytetään yhdistelmänä abemasiklibin tai palbosiklibin kanssa, tällaisten keskivahvojen CYP3A4/5:n indusioijien käyttöä on vältettävä ja niiden sijasta on siirryttävä käyttämään samanaikaisesti jotakin muuta lääkevalmistetta (ks. kohta 5.2).

#### *CYP3A4/5:n estäjät*

Kliinisessä tutkimuksessa itrakonatsolin (vahva CYP3A4/5:n estäjä) samanaikainen käyttö suurensi kamitsestrantin  $C_{\max}$ -arvon geometrisen keskiarvon 1,37-kertaiseksi ja  $AUC_{\text{inf}}$ -arvon geometrisen keskiarvon 1,90-kertaiseksi. Kamitsestrantin ja ribosiklibin yhdistelmän käyttöä on vältettävä potilailla, jotka käyttävät vahvoja CYP3A4/5:n estäjiä. Lisäksi varovaisuus on tarpeen, jos kamitsestrantin ja ribosiklibin yhdistelmää käytetään yhdessä CYP3A4/5:n heikkojen estäjien (esim. klooritsoksatsonin tai fosaprepitantin) tai keskivahvojen estäjien (esim. aprepitantin tai diltiatseemin) kanssa.

#### Kamitsestrantin vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin

##### *CYP2C9:n ja CYP2C19:n substraattit*

*In vitro* -tiedot yhdistettynä mekanistiseen staattiseen mallinnukseen osoittavat, että kamitsestrantti on sekä CYP2C9:n että CYP2C19:n vahva, irreversiibeli, ajasta riippuvainen estäjä. Tämä tarkoittaa, että estovaikutus on irreversiibeli ja entsyymitoiminnan palauttaminen edellyttää uusien entsyymien syntetisointia. Siksi kamitsestrantti oletettavasti suurentaa altistusta sellaisille lääkevalmisteille, jotka ovat CYP2C9:n ja/tai CYP2C19:n substraatteja. Kliinistä *in vivo* -tietoa ei ole saatavilla. Jos potilas käyttää lääkevalmistetta, joka on CYP2C9:n ja/tai CYP2C19:n herkkä substraatti (kuten klobatsaami, omepratsoli, pantopratsoli tai proguaaniili) tai CYP2C9:n ja/tai CYP2C19:n substraatti, jonka terapeutinen indeksi on kapea (kuten fenytoiini tai varfariini), sen käyttö on lopetettava viimeistään 2 viikkoa ennen ensimmäisen Etcamah-annoksen ottamista eikä sitä saa käyttää ennen kuin viimeisen Etcamah-annoksen ottamisesta on kulunut vähintään 2 viikkoa.

Kamitsestrantin käyttö yhdessä kohtalaisen herkkien CYP2C9:n substraattien (kuten flurbiprofeenin, siponimodin tai glibenklamidin) ja/tai kohtalaisen herkkien CYP2C19:n substraattien (kuten esomepratsolin, vorikonatsolin tai lansopratsolin) kanssa voi olla hyväksyttävää, jos varovaisuutta noudatetaan; mahdollisuuksien mukaan on kuitenkin harkittava vaihtoehtoisesti muiden lääkevalmisteiden käyttöä.

##### *CYP3A4/5:n substraattit*

Kliinisessä tutkimuksessa kamitsestrantin samanaikainen käyttö suurensi midatsolaamin (herkkä CYP3A4/5:n substraatti)  $C_{\max}$ -arvon geometrisen keskiarvon 1,50-kertaiseksi ja  $AUC$ -arvon geometrisen keskiarvon 1,99-kertaiseksi, joten kamitsestrantti on heikko CYP3A4/5:n estäjä. Kamitsestranttia on käytettävä varoen, jos samanaikaisesti käytetään herkkää CYP3A4/5:n substraattia (kuten budesonidia, buspironia, dronedaronia, ivabradiinia, lurasidonia, midatsolaamia, ketiapiinia, sildenafiliä tai simvastatiinia). CYP3A4/5:n substraattit, joiden terapeutinen indeksi on kapea (esim. alfentaniili ja fentanyl), voivat edellyttää annoksen muuttamista, ja tarkka seuranta on tarpeen.

##### *Herkät OATP1B1:n substraattit*

*In vitro* -tiedot osoittavat, että kamitsestrantti on OATP1B1:n estäjä. Tästä syystä kamitsestrantti saattaa suurentaa altistusta lääkevalmisteille, jotka ovat OATP1B1:n substraatteja (esim. glibenklamidi ja lovastatiini). Kliinistä *in vivo* -tietoa ei ole saatavilla. Lääkevalmisteita, joilla on kapea terapeutinen indeksi ja jotka ovat herkkiä OATP1B1:n substraatteja, on vältettävä. Lääkevalmisteet, jotka ovat herkkiä OATP1B1:n substraatteja, ovat sallittuja, mutta varovaisuutta on noudatettava ja potilaita on seurattava tarkasti mahdollisten yhteisvaikutusten varalta.

##### *Herkät BCRP:n substraattit*

*In vitro* -tiedot osoittavat, että kamitsestrantti on rintasyövän resistenssiproteiinin (BCRP) estäjä. Tästä syystä kamitsestrantti saattaa suurentaa altistusta lääkevalmisteille, jotka ovat BCRP:n substraatteja. Kliinistä *in vivo* -tietoa ei ole saatavilla. Lääkevalmisteet, jotka ovat herkkiä BCRP:n substraatteja (esim. rosvastatiini, sulfasalatsiini ja sofosbuviri), ovat sallittuja, mutta varovaisuutta on

noudatettava ja potilaita on seurattava tarkasti mahdollisten yhteisvaikutusten varalta. Lääkevalmisteita, joilla on kapea terapeuttinen indeksi ja jotka ovat herkkiä BCRP:n substraatteja, on vältettävä.

#### *Herkät P-gp:n substraattit*

*In vitro* -tiedot osoittavat, että kamitsestrantti on P-glykoproteiinin (P-gp) estäjä. Tästä syystä kamitsestrantti saattaa suurentaa altistusta lääkevalmisteille, jotka ovat P-gp:n substraatteja. Näitä ovat muun muassa edoksabaani, digoksiini, feksofenadiini ja dabigatraanieteksilaatti. Kliinistä *in vivo* -tietoa ei ole saatavilla. On vältettävä lääkevalmisteita, joilla on kapea terapeuttinen indeksi ja jotka ovat herkkiä P-gp:n substraatteja. Lääkevalmisteet, jotka ovat herkkiä P-gp:n substraatteja, ovat sallittuja, mutta varovaisuutta on noudatettava ja potilaita on seurattava tarkasti mahdollisten yhteisvaikutusten varalta.

#### *Herkät CYP2B6:n substraattit*

*In vitro* -tiedot osoittavat, että kamitsestrantti on sytokromi P450-2B6:n (CYP2B6:n) estäjä. Tästä syystä kamitsestrantti saattaa suurentaa altistusta lääkevalmisteille, jotka ovat CYP2B6:n substraatteja. Kliinistä *in vivo* -tietoa ei ole saatavilla. Lääkevalmisteita, jotka ovat herkkiä CYP2B6:n substraatteja (esim. bupropioni, nevirapiini, ketamiini ja syklofosfamidi), on vältettävä. Kaikki muut CYP2B6:n substraattit ovat sallittuja, mutta varovaisuutta on noudatettava ja potilaita on seurattava tarkasti mahdollisten yhteisvaikutusten varalta.

#### Lääkevalmisteet, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa

Kamitsestrantin ja ribosiklibin yhdistelmää on tutkittu kliinisesti, ja yhdellä potilaalla todettiin bradykardia, pidentynyt QTc-aika sekä kääntyvien kärkien takykardia, kun potilas käytti kamitsestranttia yhdistelmänä ribosiklibin kanssa. Kääntyvien kärkien takykardia ei johtanut kuolemaan. On suositeltavaa seurata potilaita kliinisesti ja muuttaa annoksia ribosiklibin hyväksytyssä valmisteyhteenvedossa kuvatulla tavalla. On vältettävä sellaisten muiden lääkevalmisteiden samanaikaista käyttöä, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa ja/tai joihin tiedetään liittyvän kääntyvien kärkien takykardian riski (esim. siprofloksasiini, levofloksasiini, ondansetroni, essitalopraami, venlafaksiini, flukonatsoli, klorokiini, halofantriini, klaritromysiini, atsitromysiini, haloperidoli, metadoni, moksifloksasiini, bepridiili ja pimotsidi). Jos samanaikaista käyttöä ei voida välttää, EKG:tä seurataan kliinisen tarpeen mukaan (ks. kohta 4.2).

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Vaikutusmekanisminsa ja prekliinisten tietojen perusteella kamitsestrantti saattaa aiheuttaa haittaa sikiölle, jos sitä annetaan raskaana olevalle naiselle. Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, on kehoitettava välttämään raskaaksi tulemistä kamitsestrantin käytön aikana. Jos nainen voi tulla raskaaksi, hänelle on tehtävä raskaustesti ennen hoidon aloittamista ja testin negatiivinen tulos on varmistettava. Lisäksi on harkittava uusien raskaustestien tekemistä koko hoidon ajan.

### Raskauden ehkäisy (miehet ja naiset)

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, ja miesten, joiden naispuolinen kumppani voi tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä kamitsestranttihoidon aikana ja seuraavasti kamitsestranttihoidon päättymisen jälkeen: vähintään 4 viikon ajan (naiset) ja 1 viikon ajan (miehet).

### Raskaus

Kamitsestrantin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu lisääntymistoksisuutta, muun muassa alkiokuolemia ja dystokiaa (ks. kohta 5.3). Eläimistä saatujen tietojen ja valmisteen vaikutusmekanismin perusteella kamitsestranttia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellytä hoitoa kamitsestrantilla.

## Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö kamitsestrantti ja/tai sen metaboliitit ihmisillä äidinmaitoon. Eläimistä saatujen tietojen perusteella (ks. kohta 5.3) imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. Imetys on lopetettava ennen kamitsestranttihoidon aloittamista, eikä sitä saa aloittaa uudelleen ennen kuin viimeisen annoksen ottamisesta on kulunut 4 viikkoa (ks. kohta 4.3).

## Hedelmällisyys

Kamitsestrantin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa. Eläimillä tehtyjen tutkimusten tulokset ovat osoittaneet, että kamitsestrantilla on huomattavia vaikutuksia urosten ja naaraiden lisääntymiselimiin hiirillä, rotilla ja koirilla sekä toiminnallisia vaikutuksia uros- ja naarasrottien hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Etcamah-valmisteen ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmällä on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn, sillä yhdistelmä voi aiheuttaa uupumusta ja huimausta (ks. kohta 4.8). Etcamah saattaa aiheuttaa ohimeneviä ääreisnäköön kohdistuvia vaikutuksia, lähinnä fopsiaa, jolla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jos potilaalla on tällaisia oireita, häntä on kuitenkin kehotettava noudattamaan varovaisuutta ajaessaan ja koneita käyttäessään.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Etcamah-valmisteen turvallisuusprofiilin yhteenveto perustuu yhdistettyihin tietoihin 263 potilaasta, jotka saivat Etcamah-valmistetta yhdistelmänä CDK4/6:n estäjän kanssa vaiheen III (SERENA-6) ja vaiheen I (SERENA-1) tutkimuksissa.

Yleisimpiä haittavaikutuksia ( $\geq 15$  %), joita esiintyi Etcamah-valmisteen ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmää käytettäessä, olivat neutropenia (59,7 %), näköön kohdistuvat vaikutukset (40,7 %), infektiot (38,4 %), ripuli (21,3 %), pahoinvointi (21,3 %), anemia (21,3 %), uupumus (20,5 %), bradykardia (19,8 %) ja leukopenia (15,6 %). Näistä haittavaikutuksista, joiden todettiin liittyvän Etcamah-valmisteseen, olivat näköön kohdistuvat vaikutukset (40,7 %) ja bradykardia (19,8 %).

Yleisiä asteen 3 tai 4 haittavaikutuksia ( $\geq 2$  %), joita esiintyi Etcamah-valmisteen ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmää käytettäessä, olivat neutropenia (46,4 %), leukopenia (9,1 %), anemia (3,4 %), infektiot (3,4 %) ja suurentunut alaniiniaminotransferaasiarvo (2,3 %).

Yleisiä vakavia haittavaikutuksia ( $\geq 1$  %), joita ilmoitettiin Etcamah-valmisteen ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmää saaneilla potilailla, olivat infektiot (3,4 %) ja kuume (1,1 %).

Haittavaikutuksia, jotka johtivat Etcamah-hoidon keskeyttämiseen Etcamah-valmisteen ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmää saaneilla potilailla, olivat neutropenia (0,4 %) ja EKG-tutkimuksessa todettu pidentynyt QT-aika (0,4 %).

Yleisimpiä haittavaikutuksia ( $\geq 2$  %), jotka johtivat Etcamah-annoksen muuttamiseen Etcamah-valmisteen ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmää saaneilla potilailla, olivat infektiot (6,8 %), neutropenia (6,5 %), bradykardia (4,2 %), EKG-tutkimuksessa todettu pidentynyt QT-aika (3,4 %), ripuli (2,3 %), oksentelu (2,3 %) ja näköön kohdistuvat vaikutukset (2,3 %).

#### Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutuksia, joiden todettiin liittyvän Etcamah-valmisteseen Etcamah-valmisteen ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmää käytettäessä, ovat näköön kohdistuvat vaikutukset ja bradykardia. Taulukossa 2

mainitaan myös haittavaikutukset, joiden todettiin liittyvän Etcamah-valmisteeseen ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmään, ja kyseisten haittavaikutusten ilmaantuvuudet; tiedot perustuvat yhdistettyihin tietoihin Etcamah-valmisteeseen käytöstä yhdistelmänä CDK4/6:n estäjän kanssa (n = 263).

SERENA-6-tutkimuksessa Etcamah-valmisteeseen ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmää käytettäessä altistuksen mediaanikesto oli 15,54 kuukautta ja aromataasin estäjän ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmää käytettäessä altistuksen mediaanikesto 7,36 kuukautta.

Haittavaikutusten yleisyydet kliinisissä tutkimuksissa perustuvat mistä tahansa syistä johtuvien haittatapahtumien yleisyyksiin. Tällöin osa tiettyyn haittavaikutukseen liittyvistä tapahtumista voi johtua muista syistä kuin lääkkeestä, kuten sairaudesta, muista lääkkeistä tai näihin liittymättömistä syistä.

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokittain ja ryhmiteltyjen MedDRA-termien perusteella yleisyysjärjestyksessä yleisimmästä alkaen. Yleisyydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1 / 1\,000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1 / 10\,000$ ,  $< 1 / 1\,000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1 / 10\,000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

**Taulukko 2 Etcamah-valmisteeseen ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmää käytettäessä ilmoitetut haittavaikutukset (n = 263)<sup>a</sup>**

| MedDRA:n elinjärjestelmäluokka | MedDRA-termi                           | Kaikki asteet, luokka | Aste 3 tai 4, luokka |
|--------------------------------|----------------------------------------|-----------------------|----------------------|
| Infektiot                      | Infektiot <sup>d,e,f,g</sup>           | Hyvin yleinen         | Yleinen              |
| Veri ja imukudos               | Neutropenia <sup>e,f,g,h</sup>         | Hyvin yleinen         | Hyvin yleinen        |
|                                | Anemia <sup>e,f,g,i</sup>              | Hyvin yleinen         | Yleinen              |
|                                | Leukopenia <sup>e,f,g,j</sup>          | Hyvin yleinen         | Yleinen              |
|                                | Trombosytopenia <sup>e,f,g,k</sup>     | Hyvin yleinen         | Yleinen              |
|                                | Lymfositopenia <sup>f,g</sup>          | Yleinen               | Melko harvinainen    |
|                                | Kuumeinen neutropenia <sup>e,f,g</sup> | Melko harvinainen     | Melko harvinainen    |
| Aineenvaihdunta ja ravitsemus  | Vähentynyt ruokahalu <sup>e,f,g</sup>  | Yleinen               | Melko harvinainen    |
|                                | Hypokalemia <sup>g</sup>               | Yleinen               | Yleinen              |
|                                | Hypofosfatemia <sup>g</sup>            | Yleinen               | Melko harvinainen    |
|                                | Hypokalsemia <sup>g</sup>              | Yleinen               | Melko harvinainen    |
| Hermosto                       | Huimaus <sup>f,g</sup>                 | Hyvin yleinen         | Melko harvinainen    |
|                                | Päänsärky <sup>f,g</sup>               | Hyvin yleinen         | Melko harvinainen    |
|                                | Makuhäiriö <sup>e,f</sup>              | Yleinen               | Melko harvinainen    |

|                                               |                                                               |                   |                   |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
|                                               | Pyörtyminen <sup>g</sup>                                      | Yleinen           | Melko harvinainen |
| Silmät                                        | Näköön kohdistuvat vaikutukset <sup>b</sup>                   | Hyvin yleinen     | Melko harvinainen |
|                                               | Kuivasilmäisyys <sup>e,g</sup>                                | Hyvin yleinen     | -                 |
| Sydän                                         | Bradykardia <sup>c</sup>                                      | Hyvin yleinen     | -                 |
|                                               | Kääntyvien kärkien takykardia <sup>g</sup>                    | Melko harvinainen | Melko harvinainen |
| Verisuonisto                                  | Syvä laskimotromboosi <sup>e,f</sup>                          | Yleinen           | Melko harvinainen |
|                                               | Embolia <sup>e</sup>                                          | Melko harvinainen | Melko harvinainen |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina      | Yskä <sup>g</sup>                                             | Hyvin yleinen     | -                 |
|                                               | Hengenahdistus <sup>g</sup>                                   | Yleinen           | Melko harvinainen |
|                                               | Keuhkoembolia <sup>e,f</sup>                                  | Melko harvinainen | Melko harvinainen |
| Ruoansulatuselimistö                          | Ripuli <sup>e,f,g</sup>                                       | Hyvin yleinen     | Yleinen           |
|                                               | Pahoinvointi <sup>e,f,g</sup>                                 | Hyvin yleinen     | Melko harvinainen |
|                                               | Oksentelu <sup>e,f,g</sup>                                    | Hyvin yleinen     | Melko harvinainen |
|                                               | Ummetus <sup>g</sup>                                          | Yleinen           | -                 |
|                                               | Vatsakipu <sup>g</sup>                                        | Yleinen           | Yleinen           |
|                                               | Suutulehdus <sup>e,f,g</sup>                                  | Yleinen           | -                 |
| Iho ja ihonalainen kudos                      | Kutina <sup>f,g</sup>                                         | Yleinen           | -                 |
|                                               | Alopesia <sup>e,f,g</sup>                                     | Yleinen           | -                 |
| Luusto, lihakset ja sidekudos                 | Selkäkipu <sup>g</sup>                                        | Hyvin yleinen     | Yleinen           |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | Uupumus <sup>e,f,g</sup>                                      | Hyvin yleinen     | Yleinen           |
|                                               | Voimattomuus <sup>e,g</sup>                                   | Hyvin yleinen     | Melko harvinainen |
|                                               | Kuume <sup>e,f,g</sup>                                        | Yleinen           | Melko harvinainen |
| Tutkimukset                                   | Suurentunut aspartaati-aminotransferaasiarvo <sup>e,f,g</sup> | Yleinen           | Melko harvinainen |

|  |                                                             |         |         |
|--|-------------------------------------------------------------|---------|---------|
|  | Suurentunut alaniini-aminotransferaasiarvo <sup>e,f,g</sup> | Yleinen | Yleinen |
|  | Suurentunut veren kreatiniinipitoisuus <sup>e,g</sup>       | Yleinen | -       |
|  | EKG-tutkimuksessa todettu pidentynyt QT-aika                | Yleinen | Yleinen |

- a. Vaikeusasteet perustuvat National Cancer Institute -organisaation (NCI) Common Terminology Criteria for Adverse Events -luokituksen (CTCAE) versioon 5.0.
- b. Näköön kohdistuviin vaikutuksiin sisältyvät fotopsia, näön hämärtyminen, näön heikentyminen, kaksoiskuvat ja valonarkuus MedDRA-elinjärjestelmäluokassa ”silmät” sekä näköaistimusten pitkittyminen (visuaalinen perseveraatio) MedDRA-elinjärjestelmäluokassa ”hermosto”. Näön hämärtyminen on paitsi kamitsestrantin myös palbosiklibin haittavaikutus, ja fotopsia on paitsi kamitsestrantin myös abemasiklibin haittavaikutus.
- c. Bradykardiaan sisältyvät bradykardia ja sinusbradykardia.
- d. Kaikki suositellut termit kuuluvat elinjärjestelmäluokkaan ”infektiot”.
- e. Haittavaikutus koskee kamitsestrantin ja palbosiklibin yhdistelmää.
- f. Haittavaikutus koskee kamitsestrantin ja abemasiklibin yhdistelmää.
- g. Haittavaikutus koskee kamitsestrantin ja ribosiklibin yhdistelmää.
- h. Neutropeniaan sisältyvät neutropenia ja neutrofiilimäärän väheneminen.
- i. Anemiaan sisältyvät anemia, makrosyyttinen anemia ja raudanpuuteanemia.
- j. Leukopeniaan sisältyvät leukopenia ja valkosolumäärän pieneneminen.
- k. Trombosytopeniaan sisältyvät trombosytopenia ja verihiutale määrän pieneneminen.

### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

#### *Bradykardia*

19,8 %:lla potilaista ilmoitettiin bradykardiaa. Heistä 85 %:lla bradykardian ilmoitettiin olevan oireetonta ja CTCAE:n astetta 1, ja loput 15 % olivat ilmoitusten mukaan asteen 2 haittavaikutuksia. Bradykardian alkamisen todettiin olevan ajasta riippuvaista: syke hidastuu vähitellen ja voi saavuttaa vakaan nadiirin noin 14 päivän kuluttua. Yleensä bradykardia korjautui vastaavan ajan kuluessa, kun hoito lopetettiin.

Bradykardian esiintyminen lääkkeen aiheuttaman QTc-ajan pidentymisen yhteydessä saattaa suurentaa rytmihäiriöriskiä. Pidentynyttä QTc-aikaa on ilmoitettu haittavaikutuksena 18 potilaalla (6,8 %), jotka käyttivät Etcamah-valmisteen ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmää (ks. taulukko 2). Näistä 14 tapausta oli ilmoitusten mukaan astetta 1 tai 2; lisäksi 3 tapausta oli ilmoitusten mukaan astetta 3. Yhdellä potilaalla, jolla oli bradykardia ja pidentynyt QTc-aika, havaittiin kääntyvien kärkien takykardia (aste 4), kun kamitsestranttia käytettiin yhdistelmänä ribosiklibin kanssa vaiheen 1 tutkimuksessa. Asteen 3 ja 4 tapahtumat todettiin ribosiklibia sisältävän yhdistelmähoidon aikana. Lisäseuranta suositellaan (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

#### *Näköön kohdistuvat vaikutukset*

40,7 %:lla potilaista ilmoitettiin näköön kohdistuvia vaikutuksia. Suurimmalla osalla heistä (92,5 %:lla) kyseessä oli CTCAE:n asteen 1 haittavaikutus. 6,5 %:lla potilaista kyseessä oli CTCAE:n asteen 2 haittavaikutus ja 0,9 %:lle kehittyi CTCAE:n asteen 3 haittavaikutus (fotopsia). Yleisin näköön kohdistuva vaikutus oli fotopsia (24,0 %). Mediaaniaika ensimmäisen näköön kohdistuvan vaikutuksen alkamiseen oli 9 päivää. Näköön kohdistuvat haittavaikutukset olivat tyypillisesti ajoittaisia ja lyhytkestoisia, eikä niitä esiintynyt jatkuvasti päivän aikana. Näköön kohdistuvien vaikutusten ei ilmoitettu pahenevan ajan mittaan. Silmätutkimuksissa potilailla, joilla ilmoitettiin näköön kohdistuvia vaikutuksia, ei todettu näyttöä Etcamah-hoitoon liittyvistä silmän rakenteisiin kohdistuvista vaikutuksista eikä kliinisesti merkittävistä näöntarkkuuden muutoksista (ks. kohta 5.1).

## Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### **4.9 Yliannostus**

Etcamah-valmisteen yliannostukseen ei ole olemassa erityistä hoitoa. Suurinta siedettyä annosta ei saavutettu vaiheen I tutkimuksissa, joissa potilaat saivat päivittäin monoterapiana enintään 450 mg:n annoksen. Turvallisuusprofiili potilailla, jotka saivat 150 mg Etcamah-valmistetta kerran vuorokaudessa, oli samankaltainen kuin Etcamah-valmisteen tiedossa oleva turvallisuusprofiili suositusannoksella 75 mg kerran vuorokaudessa (ks. kohta 4.8). Yliannostusepäilyn yhteydessä potilaan vointia on seurattava tarkasti ja hänelle on järjestettävä tarvittaessa oireenmukaista hoitoa.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Endokrinologiset lääkkeet, antiestrogenit, ATC-koodi: L02BA05

#### Vaikutusmekanismi

Kamitsestrantti on suun kautta otettava, selektiivinen estrogeenireseptorin hajottaja (selective estrogen receptor degrader, SERD) ja estrogeenireseptorin (ER) antagonisti.

Kamitsestrantti sitoutuu ER $\alpha$ -reseptorin ligandia sitovaan domeeniin ja antagonisoi sekä villityypin *ESR1*-geenin että mutatoituneen *ESR1*-geenin koodaaman ER $\alpha$ :n aktiivisuutta sekä indusoi proteasomista riippuvaista ER $\alpha$ :n hajoamista toimimatta ER $\alpha$ :n agonistina.

#### *Sydämen elektrofysiologia*

30 potilaan kohdalla tehtiin altistus-vasteanalyysi, jossa arvioitiin mahdollista QTcI-ajan pidentymistä, kun tutkittaville annettiin päivittäin 75–300 mg kamitsestranttia monoterapiana. Kun tutkittavat saivat kamitsestranttia 75 mg vuorokaudessa, ennustettu lääkkeeseen liittyvä QTcI-ajan pidentyminen oli keskimäärin 2,99 ms (95 %:n luottamusväli: -0,75; 6,73) ja 90 %:n luottamusvälin yläraja oli 6,09 ms, kun laskelmassa käytettiin vakaan tilan  $C_{max}$ -arvon keskiarvoa. Suositusannoksella eli 75 mg:n kamitsestranttiannoksella ei todettu QTcI-ajan pidentymistä, joka olisi ollut keskimäärin > 10 ms.

#### Kliininen teho

*ER-positiivinen, HER2-negatiivinen paikallisesti edennyt tai etäpesäkkeinen rintasyöpä*

#### SERENA-6

SERENA-6 oli satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, kiertävän kasvain-DNA:n (ctDNA) perusteella ohjattu tutkimus, jossa arvioitiin Etcamah-valmisteen ja CDK4/6:n estäjän (palbosiklibin, ribosiklibin tai abemasiklibin) yhdistelmään siirtymisen tehoa ja turvallisuutta verrattuna aromataasin estäjän (letrotsolin tai anastrotsolin) ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmän käytön jatkamiseen. Tutkimukseen otettiin aikuisia pre-/peri-/postmenopausaalisia naisia sekä miehiä, joilla oli ER-positiivinen/HER2-negatiivinen, paikallisesti edennyt tai etäpesäkkeinen rintasyöpä. Syövässä oli todettavissa *ESR1*-mutaatio kiertävän kasvain-DNA:n testauksella ilman taudin etenemistä ensilinjan aromataasin estäjän ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmähoidon aikana. Kaikkien potilaiden tuli saada parhaillaan hoitoa, ja heidän oli täytynyt saada ensimmäisenä endokriinisenä hoitonaan  $\geq 6$  kuukauden ajan aromataasin estäjän ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmää ilman näyttöä taudin etenemisestä tutkijan arvion mukaan. Potilaat olivat voineet saada yhden hoitolinjan solunsalpaajahoidoa ennen aromataasin estäjän ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmän käytön aloittamista. Tutkimuksesta suljettiin pois potilaat,

joiden ECOG-toimintakykyluokka oli > 1; joilla oli laajalle levinnyt, oireinen etäpesäkkeinen viskeraalinen tauti; joiden tauti oli edennyt varhain CDK4/6:n estäjän käytön aikana; joilla oli vaikea, huonossa hoitotasapainossa oleva samanaikainen sydänsairaus; joilla oli vaikea maksan vajaatoiminta; ja/tai joilla oli pidentynyt QTc-aika (määritelmä: > 480 ms, jos yhdistelmään kuului palbosiklibi tai abemasiklibi, ja  $\geq$  450 ms, jos yhdistelmään kuului ribosiklibi). *ESR1*-mutaatiostatus määritettiin prospektiivisesti testaamalla plasmasta eristetty kiertävä kasvain-DNA Guardant 360 CDx -testillä. Tutkimukseen voitiin ottaa potilaita, joilla oli *ESR1*-geenissä mutaatioita, jotka aiheuttavat seuraavia aminohappomuutoksia: E380Q, V422del, S463P, L536H, L536P, L563R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538G. Guardant 360 -testin tulosten perusteella yleisimpiä *ESR1*-geenin muutoksia olivat aminohappojen variantit D538G, Y537S ja Y537N. Näistä D538G todettiin 44,6 %:lla, Y537S 38,9 %:lla ja Y537N 18,5 %:lla potilaista, joilla oli tutkimukseen hyväksyttävä *ESR1*-mutaatio.

Yhteensä 315 potilasta satunnaistettiin suhteessa 1:1 joko saamaan Etcamah-valmistetta (75 mg kerran vuorokaudessa), CDK4/6:n estäjää ja aromataasin estäjän kaltaista lumelääkettä (n = 157) tai jatkamaan hoitoa aromataasin estäjällä, CDK4/6:n estäjällä ja Etcamah-valmisteen kaltaisella lumelääkkeellä (n = 158). Satunnaistetuista potilaista palbosiklibia sai yhteensä 75,6 %, ribosiklibia 14,9 % ja abemasiklibia 9,5 %. Valittu CDK4/6:n estäjä ja sen annos pysyivät samoina molemmissa hoitohaaroissa satunnaistamisajankohtana. Satunnaistamisessa käytetyt ositustekijät olivat taudin sijainti (viskeraalinen vs. ei-viskeraalinen tauti), *ESR1*-tilanteen toteaminen (ensimmäinen testi vs. myöhempi ctDNA-testi), aika aromataasin estäjän ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmän käytön aloittamisesta satunnaistamiseen (< 18 kuukautta vs.  $\geq$  18 kuukautta) ja käytetyn CDK4/6:n estäjän tyyppi (palbosiklibi vs. ribosiklibi vs. abemasiklibi). Pre-/perimenopausaaliset naispotilaat sekä miespotilaat, jotka käyttivät samanaikaisesti LHRH:n agonistia, jatkoivat sen käyttöä satunnaistamisen jälkeen. Etcamah-hoitoa jatkettiin, kunnes tauti eteni tai esiintyi toksisia vaikutuksia, joita ei voitu hyväksyä.

Ensisijainen päätetapahtuma oli etenemättömyysaika (PFS), jonka tutkija arvioi RECIST v1.1 -kriteerien (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) perusteella. Keskeisiä toissijaisia päätetapahtumia olivat aika satunnaistamisesta taudin toiseen etenemiseen tai kuolemaan (PFS2) ja kokonaiselossaoloaika (OS).

Demografiset tiedot ja lähtötilanteen tiedot olivat hyvin samankaltaiset tutkimuksen hoitohaaroissa. Tutkimuksen 315 potilaalla mediaani-ikä oli 61,0 vuotta (vaihteluväli 29,0–89,0 vuotta; 36,8 % oli yli 65-vuotiaita) ja potilaista oli naisia 99,0 % ja miehiä 1,0 %. Mukana oli valkoihoisia (63,2 %), aasialaisia (23,2 %), mustaihoisia (1,9 %) ja muuta etnistä taustaa edustavia (1,0 %). Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) toimintakykyluokkaan 0 kuului 65,1 % ja luokkaan 1 kuului 33,0 %. 79,4 % oli postmenopausaalisia naisia ja 20,6 % oli joko pre- tai perimenopausaalisia naisia tai miehiä.

Yhteenvedon tehoa koskevista tuloksista on esitetty taulukossa 3 ja kuvassa 1.

**Taulukko 3 Tehoa koskevat tulokset SERENA-6-tutkimuksessa (tiedonkeruun katkaisupäivä 3 [DCO3] 2.1.2026)**

|                                                                   | Etcamah + CDK4/6:n estäjä<br>(n = 157) | Aromataasin estäjä +<br>CDK4/6:n estäjä<br>(n = 158) |
|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Etenemättömyysaika (PFS) tutkijan arvion mukaan                   |                                        |                                                      |
| Tapahtumien määrä <sup>a</sup> (%)                                | 99 (63,1)                              | 124 (78,5)                                           |
| Mediaani, kuukausia <sup>b</sup> (95 %:n luottamusväli)           | 16,76 (14,72; 19,35)                   | 9,23 (7,23; 9,66)                                    |
| Riskitiheyksien suhde (HR) <sup>c</sup><br>(95 %:n luottamusväli) | 0,45 (0,34; 0,59)                      |                                                      |
| p-arvo <sup>d</sup>                                               | < 0,00001                              |                                                      |
| Kokonaiselossaolo (OS) (maturiteetti 30 %)                        |                                        |                                                      |
| Tapahtumien määrä (%)                                             | 46 (29,3)                              | 49 (31,0)                                            |
| Mediaani, kuukausia <sup>b</sup> (95 %:n luottamusväli)           | 41,20 (35,48; ei laskettavissa)        | 40,21 (36,50; 43,27)                                 |
| Riskitiheyksien suhde <sup>c</sup>                                | 0,87 (0,57; 1,30)                      |                                                      |

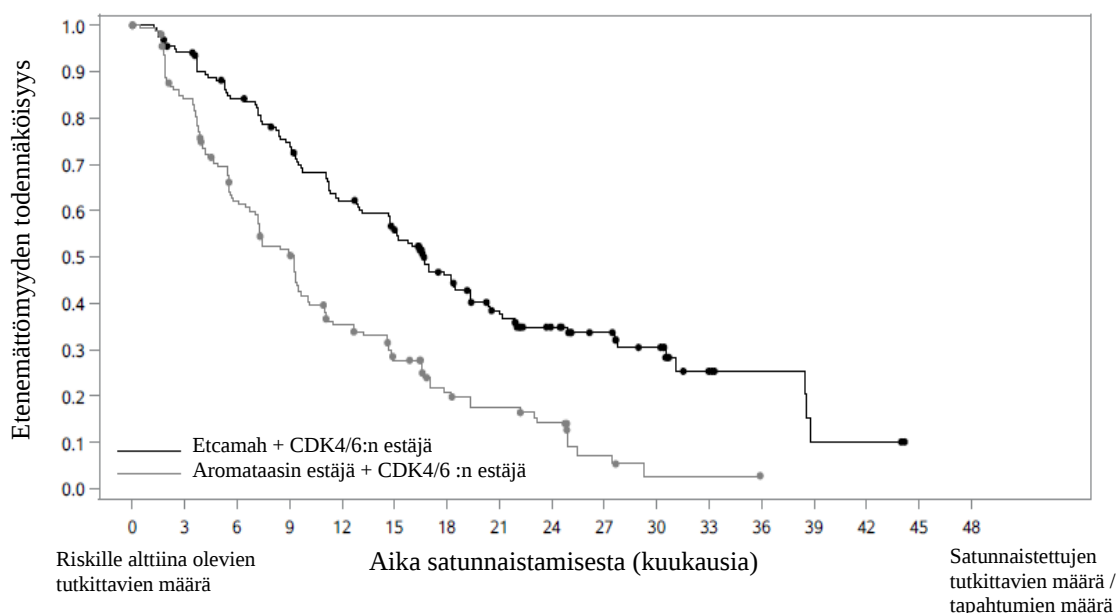
a. Mukana ovat etenemistapahtumat, jotka tapahtuivat 2 käynnin kuluessa viimeisestä arviointikelpoisesta arvioinnista.

b. Kaplan–Meier-menetelmään perustuva laskelma.

c. Riskitiheyksien suhde < 1 suosii hoitoaaraa, jossa käytettiin Etcamah-valmisteen ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmää.

d. p-arvo < 0,00001 saavutettiin tiedonkeruun katkaisupäivänä 1 (DCO1; 28.11.2024).

**Kuva 1 Tutkijan arvioiman etenemättömyysajan Kaplan–Meier-kuvaaja SERENA-6-tutkimuksessa**



| Kuukausi                             | 000 | 003 | 006 | 009 | 012 | 015 | 018 | 021 | 024 | 027 | 030 | 033 | 036 | 039 | 042 | 045 |
|--------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Etcamah + CDK4/6:n estäjä            | 157 | 143 | 125 | 109 | 90  | 78  | 57  | 42  | 31  | 23  | 17  | 7   | 5   | 2   | 2   | 0   |
| Aromataasin estäjä + CDK4/6:n estäjä | 158 | 127 | 90  | 73  | 48  | 35  | 20  | 16  | 12  | 4   | 1   | 1   | 0   | 0   | 0   | 0   |

## Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Etcamah-valmisteen käytöstä rintasyövän hoidossa kaikissa pediatriassa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Kamitsestrantin farmakokineettiset parametrit on määritetty terveillä tutkittavilla ja rintasyöpäpotilailla. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella 75 mg:n annoksella annetun kamitsestrantin farmakokinetiikalle ovat tunnusomaisia 69,1 l/h:n näennäinen plasmaphdistuma, 26,97 l/kg:n näennäinen jakautumistilavuus vakaassa tilassa ( $V_{ss}/F$ ) ja noin 23 tunnin terminaalinen puoliintumisaika. Suun kautta annetun 75 mg:n kamitsestranttiannoksen hyötyosuus on 43 %, ja vakaa tila saavutetaan päivään 5 mennessä, kun valmistetta otetaan kerran vuorokaudessa.

### Imeytyminen

Suun kautta annettu kamitsestrantti imeytyy niin, että huippupitoisuus plasmassa (mediaani) saavutetaan noin 2–4 tunnin kuluttua annoksen ottamisesta.

### *Ruoan vaikutus*

Altistukset olivat samankaltaiset, kun kamitsestrantti otettiin joko runsasrasvaisen aterian kanssa tai yön yli paastoamisen jälkeen. Tämä tukee käsitystä, että kamitsestrantti voidaan ottaa joko ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Kun lääke otettiin runsasrasvaisen aterian jälkeen ja mitattuja  $C_{max}$ - ja AUC-arvoja verrattiin paaston jälkeen otetulla lääkkeellä saavutettuihin arvoihin, geometrinen keskiarvojen suhde (90 %:n luottamusväli) oli  $C_{max}$ -arvojen osalta 106,2 % (90 %:n luottamusväli: 94,3 %; 119,7 %) ja AUC-arvojen osalta 109,8 % (90 %:n luottamusväli: 104,4 %; 115,5 %).

### Jakautuminen

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella kamitsestrantti jakautuu kudoksiin, ja sen näennäinen perifeerinen jakautumistilavuus on 8,69 l/kg. Kamitsestrantin näennäinen jakautumistilavuus vakaassa tilassa on 26,97 l/kg.

75,3 % kamitsestrantista sitoutuu plasman proteiineihin (24,7 % on vapaana). Ei ole näyttöä siitä, että sitoutuminen plasman proteiineihin olisi pitoisuudesta riippuvaista. Veren ja plasman lääkepitoisuuksien suhde oli 0,99.

### Biotransformaatio

Maksasoluilla *in vitro* tehtyjen metaboliatutkimusten tulokset viittaavat siihen, että kamitsestrantti läpikäy useita hapetusreaktioita suoran N-glukuronidaation lisäksi ja että se metaboloituu lähinnä CYP3A4/5:n ja UGT1A4:n välityksellä. Ihmisellä todettuja kamitsestrantin metaboliitteja todettiin ja määritettiin kvantitatiivisesti farmakokineettisistä näytteistä, jotka oli otettu terveiltä vapaaehtoisilta naisilta. Heille oli annettu kerta-annoksena suun kautta 75 mg [ $^{14}C$ ]-kamitsestranttia (0,67 MBq). Tärkeimpiä verenkierrossa esiintyviä lääkkeeseen liittyviä aineita olivat kamitsestrantin N-glukuronidikonjugaatti (20,1 % verenkierron radioaktiivisuudesta plasmassa), happaman metaboliitin N-glukuronidi (11,2 % verenkierron radioaktiivisuudesta plasmassa) ja kamitsestrantti (13,6 % verenkierron radioaktiivisuudesta plasmassa). Muut plasmassa todetut kahdeksan vähäisempää metaboliittia olivat joko oksidatiivisia metaboliitteja tai oksidatiivisten metaboliittien glukuronideja. Jokaisen tällaisen metaboliitin suhteellinen runsaus oli alle 10 % kaikista lääkkeeseen liittyvistä aineista plasmassa. Aktiivisia metaboliitteja ei ole tunnistettu.

*In vitro*: Kamitsestrantti ei estä entsyymejä CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 eikä CYP2E1, ja se on heikko ( $IC_{50} > 100 \mu M$ ) UGT1A1:n ja UGT2B7:n estäjä. Kamitsestrantti ei estä CYP1A2-, CYP2D6- eikä CYP3A4/5-entsyymejä ajasta riippuvaisella tavalla. Kamitsestrantti indusoi heikosti CYP1A2-, CYP2B6- ja CYP3A4/5-entsyymejä. Mitä tulee kuljettajaproteiineihin,

kamitsestrantti ei ole OATP1B3:n, OCT2:n, OAT1:n, OAT3:n, MATE1:n eikä MATE2K:n estäjä, eikä se ole BCRP:n, OATP1B1:n eikä OATP1B3:n substraatti.

### Eliminaatio

Kun tutkittaville annettiin suun kautta kerta-annoksena 75 mg [14C]-kamitsestranttia, keskimäärin 82 % annetusta radioaktiivisuudesta erittyi virtsaan ja ulosteeseen. Keskimäärin 65,1 % kaikesta radioaktiivisuudesta erittyi ulosteeseen, mikä viittaa siihen, että erittyminen ulosteeseen on suun kautta annetun lääkkeen tärkein eliminaatioreitti. Virtsaan erittyi 16,8 % kaikesta radioaktiivisuudesta.

### Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Kamitsestrantin AUC ja  $C_{\max}$  suurenevät enemmän kuin suhteessa annokseen annosalueella 25–450 mg.

### Erityisryhmät

#### *Iän, sukupuolen, etnisen taustan ja painon vaikutus*

Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella ( $n = 756$ ) ei tunnistettu mitään kliinisesti merkittäviä yhteyksiä mallilla ennustetun vakaan tilan altistuksen, vakaan tilan AUC-arvon (pitoisuus-aikakuvaajan pinta-ala vakaassa tilassa;  $AUC_{ss}$ ) ja seuraavien kovariaattien välillä: lähtötilanteen mediaani-ikä 61 vuotta (29–89 vuotta) ja etniseen taustaan perustuvat ryhmät.

Populaatiofarmakokineettisissä analyyseissä todettiin, että lähtötilanteessa painon mediaani oli 69,9 kg (34,2–150 kg) ja se vaikutti näennäiseen jakautumistilavuuteen ( $V_2/F$ ), mutta tällä ei ollut kliinistä merkitystä; se ei vaikuttanut merkitsevästi näennäiseen koko kehon puhdistumaan ( $CL/F$ ) eikä  $AUC_{ss}$ -arvoihin. Kamitsestrantin annosta ei tarvitse muuttaa iän, sukupuolen, etnisen taustan eikä painon perusteella.

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä käytettiin jatkuvaa kreatiniinipuhdistumaa. Lähtötilanteen kreatiniinipuhdistuma ( $CrCL$ ) laskettiin Cockcroft–Gault-yhtälöllä, jotta munuaisten toiminnan vaikutusta kamitsestrantin farmakokinetiikkaan pystyttiin arvioimaan. Kreatiniinipuhdistuman mediaani oli 86,2 ml/min (vaihteluväli 22,8–303 ml/min). Analyysissä ei todettu, että lähtötilanteen lievällä tai kohtalaisella munuaisten vajaatoiminnalla olisi ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta kamitsestrantin farmakokinetiikkaan. Tämä viittaa siihen, että annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta.

Kamitsestrantin kliinisissä tutkimuksissa oli mukana vain vähän potilaita, joilla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta, eikä lainkaan potilaita, jotka saivat dialyysihoidoa tai joilla kreatiniinipuhdistuma oli  $< 15$  ml/min. Siksi ei ole vahvistettu asianmukaista kamitsestranttiannosta potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta tai jotka saavat dialyysihoidoa (ks. kohta 4.2).

#### *Maksan vajaatoiminta*

Farmakokinetiikkaa tutkittiin potilailla, jotka saivat 75 mg:n kerta-annoksen kamitsestranttia.

Kamitsestranttialtistuksen osalta  $C_{\max}$ -arvon geometrinen keskiarvo oli kohtalaista maksan vajaatoimintaa (Child–Pugh B) sairastavilla 2,4-kertainen ja  $AUC_{0-INF}$ -arvon geometrinen keskiarvo 2,7-kertainen verrattuna vastaaviin arvoihin potilailla, joiden maksan toiminta oli normaalia.

Kamitsestranttialtistuksen osalta  $C_{\max}$ -arvon geometrinen keskiarvo oli vaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child–Pugh C) sairastavilla 3,1-kertainen ja  $AUC_{0-INF}$ -arvon geometrinen keskiarvo 3,8-kertainen verrattuna vastaaviin arvoihin potilailla, joiden maksan toiminta oli normaalia.

Kamitsestranttialtistus on suurempi kuin suorassa suhteessa annokseen, ja se suurenee ajan mittaan, kunnes vakaa tila saavutetaan. Ei tiedetä, miten kamitsestranttialtistus suurenee kerta-annoksen ja vakaan tilan välillä, jos henkilöllä on maksan vajaatoiminta (Child–Pugh-kriteerien perusteella). Populaatiofarmakokineettisen mallinnuksen mukaan lievä maksan vajaatoiminta (NCI:n kriteerien mukaan arvioituna) ei ollut merkitsevä kamitsestranttialtistukseen vaikuttava kovariaatti. Varmuuden

vuoksi kamitsestrantin käyttöä on vältettävä, jos potilaalla on kohtalainen tai vaikea maksan vajaatoiminta. Kamitsestrantia voidaan antaa potilaille, joilla on lievä maksan vajaatoiminta.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

#### Prekliininen toksisuus / toistuvan altistuksen aiheuttama toksisuus

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevista tutkimuksista hiirillä, rotilla ja koirilla todettiin, että lisääntymiselimet olivat toksisuuden kohde-elin ja niissä todettiin histopatologisia löydöksiä, kun altistus oli merkitsevästi pienempi (naarailla) tai 2-kertainen (uroksilla) verrattuna ihmisen altistukseen suurimmilla ihmiselle suositelluilla annoksilla. Tähän liittyviä löydöksiä todettiin myös lisämunuaisissa (rotilla ja hiirillä) ja aivolisäkkeessä (hiirillä). Löydökset olivat hormonitoiminnasta johtuvia ja perustuivat kamitsestrantin farmakologiseen vaikutukseen, joten niillä ei ole merkitystä postmenopausaalisille naisille eikä myöskään pre- tai perimenopausaalisille naisille eikä miehille, jotka saavat LHRH:n agonistia. Urosten lisääntymiselimiin liittyvistä, kliinisesti merkittävistä löydöksistä kerrotaan kohdassa ”Hedelmällisyys”.

Makrofagien aggregaatiota (keuhkot, perna, kateenkorva ja suoliliepeen imusolmukkeet) ja vakuolaatiota (maksan sappitie-epiteeli) todettiin rotilla ja/tai hiirillä. Tämä vahvistettiin rotan keuhkoissa todetun fosfolipidoosin perusteella. Ilmiö oli palautuva 1 kuukauden annostelun jälkeen. Se katsottiin kuitenkin haitalliseksi naarasrotilla 6 kuukauden pituisessa tutkimuksessa, kun kokonaisaltistus plasmassa (AUC) oli noin 60-kertainen verrattuna ihmisen altistukseen suurimmilla ihmiselle suositelluilla annoksilla.

Mekanistisissa tutkimuksissa kamitsestrantti aiheutti rotan verkkokalvon sauvabipolaarisolujen toimintahäiriöitä kliinisesti merkittävillä altistuksilla (jotka olivat noin 5-kertaisia verrattuna ihmisen altistukseen suurimmilla ihmiselle suositelluilla annoksilla). Rotilla verkkokalvon kohdistuvat vaikutukset olivat korjautuvia ja vastasivat ihmisellä todettuja ohimeneviä näköön kohdistuvia vaikutuksia.

Sydämeen ja verisuonistoon kohdistuvia vaikutuksia todettiin eri lajeilla (eli koirilla ja rotilla), ja mekanistiset tutkimukset tukevat tätä havaintoa. Eläimillä todettiin sykkeen hidastumista, joka liittyi sinussolmukkeen sähköisen tahdistustoiminnan vähenemiseen HCN4-ionikanavien kautta, ja havainto vahvistettiin kliinisesti (ks. kohta 4.4). Koirilla ja rotilla todettiin myös sydämen ja verisuoniston toimintaan kohdistuvia, viiveellä alkavia vaikutuksia. Näihin vaikutuksiin kuuluivat annoksesta ja ajasta riippuvainen diastolisen verenpaineen lasku, annosriippuvainen QA-ajan ja PR-ajan lyheneminen sekä pulssipaineen nousu, QT/QTc-ajan piteneminen ja vasemman kammion parametrien ( $dP/dt+$  ja  $dP/dt-$ ) suureneminen. Kun asiaa tutkittiin koirilla, QTc-ajan pidentyminen säilyi vähintään 3 päivää ja jopa 4 viikkoa. QTc-ajan pidentymisen mekanismia ei tunnettu, se ei riippunut syketiheydestä eikä ollut yhteydessä hERG-proteiinin estoon, ja sitä todettiin, kun sitoutumattoman lääkeaineen suurimmat pitoisuudet plasmassa olivat  $\geq 4$ -kertaiset verrattuna pitoisuuksiin suurimmilla ihmiselle suositelluilla annoksilla. Eteislyöntejä todettiin yhdellä koiralla telemetriatutkimuksessa ja yhdellä koiralla toksikologisessa tutkimuksessa, kun sitoutumattoman lääkeaineen suurimmat pitoisuudet plasmassa olivat 12-kertaiset ja 33-kertaiset verrattuna pitoisuuksiin suurimmilla ihmiselle suositelluilla annoksilla. Kardiomyopatiaa todettiin naarasrotilla, joille oli annettu kamitsestranttia 6 kuukauden ajan niin, että kokonaisaltistus plasmassa oli  $\geq 11$ -kertainen verrattuna ihmisen altistukseen (AUC) suurimmilla ihmiselle suositelluilla annoksilla.

Koirilla kamitsestrantin ja atropiinin käyttö yhdistelmänä johti plasman ja aivojen atropiini-altistuksen merkitsevään suurenemiseen, jonka katsottiin johtuvan atropiinin metabolian estymisestä ja olevan siis todennäköisesti koirille spesifinen ilmiö.

#### Mutageenisuus ja karsinogeenisuus

Kamitsestrantti tuotti negatiiviset tulokset *in vitro* Amesin testissä ja mikrotumatestissä sekä *in vivo* -mikrotumatestissä. Toistuvilla annoksilla tehdyissä pitkäaikaistutkimuksissa todettiin löydöksiä munasarjoissa, muun muassa hyperplasiaa, kun kokonaisaltistus plasmassa (AUC) oli

$\geq 2$ -kertainen (rotan granuloosasolut) ja 52-kertainen (koiran sukupienenan strooma) verrattuna ihmisen altistukseen suurimmilla ihmiselle suositelluilla annoksilla, sekä hyvänlaatuisia granuloosasolukasvaimia, kun kokonaisaltistus plasmassa (AUC) oli noin 60-kertainen (rotilla) ja 3,5-kertainen (koirilla) verrattuna ihmisen altistukseen suurimmilla ihmiselle suositelluilla annoksilla. Kiveksen välisolujen (Leydigin solujen) adenoomaa todettiin yhdellä koiralla, jonka altistus oli 13-kertainen verrattuna ihmisen altistukseen suurimmilla ihmiselle suositelluilla annoksilla. Löydösten katsotaan olevan hormonitoiminnasta johtuvia ja perustuvan kamitsestrantin farmakologiseen vaikutukseen, joten niillä ei ole merkitystä postmenopausaalisille naisille eikä myöskään pre- tai perimenopausaalisille naisille eikä miehille, jotka saavat LHRH:n agonistia.

### Lisääntymistoksisuus

#### *Alkioon ja sikiöön / kehitykseen kohdistuva toksisuus*

Muokatussa alkion- ja sikiönkehitystä koskevassa tutkimuksessa rotilla kamitsestrantin anto johti siihen, että alkiot eivät implantoituneet lainkaan, kun kamitsestrantin anto naaraille aloitettiin annoksella 0,1 mg/kg/vrk ennen implantaatiota. Kun valmistetta annettiin vain organogeneesin aikana, kamitsestranti ei vaikuttanut alkoiden eikä sikiöiden eloonjäämiseen eikä kehitykseen. Kun kamitsestrantia annettiin implantaatiosta synnytykseen asti ja vielä imetyksen aikana, se kuitenkin johti tiineyden pitenemiseen ja synnytyksen häiriöihin sekä huononsi poikasten eloonjäämistä ja kasvua. Tässä tutkimuksessa emojen altistukset olivat selvästi pienemmät kuin ihmisen altistus suurimmilla ihmiselle suositelluilla annoksilla.

#### *Hedelmällisyys*

Naarasrotilla toteutetussa hedelmällisyystutkimuksessa kamitsestrantilla oli epäsuotuisa vaikutus kiimakiertoon, parittelukäyttäytymiseen, hedelmällisyyteen ja alkoiden varhaiseen eloonjäämiseen. Nämä vaikutukset korjautuivat täysin 1 kuukauden kuluessa lääkkeen annon päättymisestä. Vaikutuksia todettiin, kun emojen altistus oli pienempi kuin ihmisen altistus suurimmilla ihmiselle suositelluilla annoksilla.

Urosrotilla ja -koirilla todettiin eturauhasen, rakkularauhasten ja siementiehyiden atrofiaa, kivesten tubulaarista laajenemista sekä lisäkivesmuutoksia (siittiöiden vähenemistä rotilla ja solujätettä koirilla) pienimmistä annoksista alkaen pitkäaikaistutkimuksissa, joissa altistukset olivat  $\geq 2$ -kertaisia (rotilla) tai  $\geq 3,5$ -kertaisia (koirilla) verrattuna ihmisen altistukseen suurimmilla ihmiselle suositelluilla annoksilla. Muutoksia pidettiin kliinisesti merkittävänä. Kun urosrotille annettiin kamitsestrantia 9 viikon ajan, todettiin spermatidien/siittiöiden määrän pienenemistä, poikkeavien siittiöiden prosenttiosuuden suurenemista, siittiöiden liikkuvuuden huononemista sekä parittelu- ja tiineysmäärien pienenemistä. Tämä viittaa siihen, että kamitsestranti vaikuttaa urosten hedelmällisyyteen. Vaikutuksia todettiin, kun kokonaisaltistus plasmassa (AUC) oli  $\geq 2$ -kertainen verrattuna 75 mg:n kliinisillä annoksilla todettavaan altistukseen. Taso, jolla vaikutuksia ei esiinny, ei kuitenkaan määritetty. Kyseisessä tutkimuksessa todettiin implantaatioiden vähenemistä ja elävien sikiöiden määrän vähenemistä, kun naaraat, joille ei ollut annettu kamitsestrantia, parittelivat kamitsestrantia saaneiden urosten kanssa. Tämä viittaa urosten kautta välittyvään lisääntymistoksisuuteen. Kokonaisaltistus plasmassa (AUC) oli 27-kertainen verrattuna ihmisen altistukseen suurimmilla ihmiselle suositelluilla annoksilla. Urosten hedelmällisyyteen kohdistuvien löydösten korjautuvuutta ei arvioitu.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Tabletin ydin

Mikrokiteinen selluloosa (tyyppi 102)  
Kalsiumvetyfosfaatti  
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)  
Magnesiumstearaatti

## Tabletin päällyste

Polyvinyylialkoholi  
Titaanidioksidi (E171)  
Makrogoli 3350  
Talkki  
Punainen rautaoksidi (E172)  
Keltainen rautaoksidi (E172)  
Musta rautaoksidi (E172)

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

3 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

28 x1 kalvopäällysteistä tablettia yksittäispakatuissa läpipainopakkauksissa (alumiini/alumiini).  
2 läpipainopakkausta, joissa kummassakin 14 kalvopäällysteistä tablettia.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Ruotsi

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/26/2046/001

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**

## A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

AstraZeneca AB  
Gärtnavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Ruotsi

## B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

### • Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

## D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

### • Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

### • Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä

Myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet esitetyn aikataulun mukaisesti:

| Kuvaus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Määräaika  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen tehokkuustutkimus (PAES): Jotta voidaan tarkemmin karakterisoida kamitsestrantin pitkän aikavälin tehoa, kun sitä käytetään yhdistelmänä CDK4/6:n estäjän (palbosiklibin, ribosiklibin tai abemasiklibin) kanssa aikuispotilaille, joilla on ER-positiivinen, HER2-negatiivinen, paikallisesti edennyt tai etäpesäkkeinen rintasyöpä, kun syövässä on todettu <i>ESR1</i> -mutaatio eikä tauti ole edennyt potilaan saadessa ensilinjan endokriinista hoitoa yhdistelmänä CDK4/6:n | 31.12.2028 |

|                                                                                                                                                                                                |  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| estäjän kanssa, myyntiluvan haltijan on toimitettava kokonaiselossaoloa koskevat lopulliset analyysit SERENA-6-tutkimuksesta, joka on satunnaistettu, kaksoissokkoutettu vaiheen III tutkimus. |  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

### **LIITE III**

#### **MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

ETCAMAH 75 mg kalvopäällysteiset tabletit  
kamitsestrantti

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 75 mg kamitsestranttia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA****4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteinen tabletti  
28 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET****10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS  
TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Ruotsi

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/26/2046/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

etcamah 75 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE - 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE - LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

ETCAMAH 75 mg tabletit  
camizestrant

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

AstraZeneca

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa potilaalle**

### **Etcamah 75 mg kalvopäällysteiset tabletit** kamitsestranti (camizestran)

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Etcamah on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Etcamah-valmistetta
3. Miten Etcamah-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Etcamah-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä Etcamah on ja mihin sitä käytetään**

#### **Mitä Etcamah on**

Etcamah-valmisteen vaikuttava aine on kamitsestranti. Kamitsestranti on suun kautta otettava, selektiivinen estrogeenireseptorin hajottaja (SERD) ja estrogeenireseptorin (ER) antagonist (vastavaikuttaja).

#### **Mihin Etcamah-valmistetta käytetään**

Etcamah on syöpälääke, jota käytetään yhdistelmänä toisen syöpälääkkeen eli CDK4/6:n estäjän (palbosiklibin, ribosiklibin tai abemasiklibin) kanssa rintasyövän hoitoon aikuisilla, joiden syöpä on levinnyt lähialueille (paikallisesti edennyt syöpä) tai muualle elimistöön (etäpesäkkeinen syöpä). On tärkeää, että luet myös näiden muiden lääkkeiden pakkausselosteet. Jos sinulla on kysymyksiä näistä lääkkeistä, käänny lääkärin puoleen.

Etcamah-valmistetta voidaan käyttää vain, jos syöpäsolujen pinnalla on tiettyjä reseptoreja (kohderakenteita) eli syöpä on estrogeenireseptoriposiitiivinen (ER-positiivinen) eikä syöpäsolujen pinnalla ole suuria määriä HER2-reseptoria (epidermaalisen kasvutekijän reseptori 2; HER2-negatiivinen syöpä). Syöpäsoluissa on myös oltava *ESR1*-geenissä muutos (mutaatio), joka on todettu, kun potilas on saanut syövän ensimmäisenä hoitona hormonaalista hoitoa yhdistettynä CDK4/6:n estäjään eikä syöpä ole tuolloin edennyt. Lääkäri teettää myös testin varmistaakseen, että Etcamah sopii sinulle.

Jos Etcamah-valmisteella hoidetaan naispotilasta ennen vaihdevuosisia (pre- tai perimenopausaaliset naiset) tai miespotilasta, sen lisäksi on annettava LHRH:n (luliberiinin eli luteinisoivan hormonin vapauttajahormonin) agonistia tai antagonistia (lääkkeitä, jotka pienentävät hormonien, kuten estrogeenin, progesteronin tai testosteronin, pitoisuuksia veressä).

## Miten Etcamah vaikuttaa

Etcamah-valmisteen vaikuttava aine, kamitsestrantti, vaikuttaa suoraan salpaamalla ja tuhoamalla rintasyövän yhteydessä esiintyviä estrogeenireseptoreja. Estrogeenireseptorit ovat proteiineja, jotka voivat edistää rintasyövän kasvua ja leviämistä. Etcamah salpaa ja tuhoaa rintasyövän yhteydessä esiintyviä estrogeenireseptoreja ja voi siten vähentää syövän kasvua ja leviämistä.

## 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Etcamah-valmistetta

### Älä ota Etcamah-valmistetta

- jos imetät
- jos olet allerginen kamitsestrantille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

### Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat Etcamah-valmistetta

- jos sykkeesi on hidastunut
- jos sinulla on mitä tahansa maksaan liittyviä vaivoja.

### Lapset ja nuoret

Tätä lääkevalmistetta ei saa antaa lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille, koska ei tiedetä, miten tehokas tai turvallinen Etcamah on tässä ikäryhmässä.

### Muut lääkevalmisteet ja Etcamah

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Etcamah voi muuttaa tiettyjen muiden lääkkeiden vaikutusta ja tietyt muut lääkkeet voivat muuttaa Etcamah-valmisteen vaikutusta.

- Seuraavat lääkkeet voivat heikentää Etcamah-valmisteen tehoa pienentämällä Etcamah-lääkkeen määrää veressä:
  - karbamatsepiini (epilepsialääke)
  - mäkikuisma (rohdosvalmiste masennuksen hoitoon)
  - rifampisiini (tiettyjen infektioiden hoitoon).
- Fenobarbitaali (epilepsialääke) ja muut tunnetut keskivahvat CYP3A4/5:n indusioijat voivat heikentää Etcamah-valmisteen tehoa, ja niiden käyttö vaatii varovaisuutta. Lääkäri saattaa mahdollisuuksien mukaan harkita muita lääkevaihtoehtoja.
- Etcamah suurentaa joidenkin muiden lääkkeiden määrää veressä ja saattaa siten suurentaa näihin lääkkeisiin liittyvien haittavaikutusten riskiä. Tällaisia lääkkeitä ovat
  - omepratsoli ja pantopratsoli (mahan liikkahappoisuuden aiheuttamien vaivojen hoitoon)
  - varfariini (veritulppien hoitoon)
  - fenytoiini (epilepsialääke).Jos saat hoitoa jollakin näistä lääkkeistä, lääkäri lopettaa tämän hoidon viimeistään 2 viikkoa ennen kuin otat ensimmäisen Etcamah-annoksen. Lääkäri aloittaa hoitosi näillä lääkkeillä uudestaan vasta kun on kulunut vähintään 2 viikkoa siitä, kun olet ottanut viimeisen Etcamah-annoksen.
- Lansopratsoli (mahan liikkahappoisuuden aiheuttamien vaivojen hoitoon) ja muut lääkkeet, joiden tiedetään olevan kohtalaisen herkkiä CYP2C9:n ja/tai CYP2C19:n substraatteja – voidaan käyttää varovaisuutta noudattaen. Lääkäri saattaa mahdollisuuksien mukaan harkita muita lääkevaihtoehtoja.
- Lääkkeet, joiden tiedetään olevan herkkiä CYP3A4/5:n substraatteja, esimerkiksi seuraavat:
  - midatsolaami (uni- ja/tai ahdistuneisuuslääke) ja simvastatiini (kolesteroliarvojen alentamiseen) – käytössä on noudatettava varovaisuutta
  - alfentaniili ja fentanyl (kipulääkkeitä) – annosta on ehkä muutettava, ja lääkäri saattaa seurata näiden lääkkeiden käyttöä tarkasti haittavaikutusten varalta.

- Etcamah-lääkkeen käyttö yhdessä joidenkin lääkkeiden kanssa saattaa suurentaa riskiä, että sydämen rytmi muuttuu ja kehittyä sydämen sähköisen toiminnan poikkeavuuksia (QT-ajan pidentyminen) ja kääntyvien kärkien takykardiaa (sydämen poikkeava sähköinen toiminta ja hengenvaarallinen rytmihäiriö). Tällaisia lääkkeitä ovat
  - siprofloksasiini ja levofloksasiini (bakteeri-infektioiden hoitoon)
  - ondansetroni (pahoinvoinnin ja oksentelun hoitoon)
  - essitalopraami ja venlafaksiini (masennuksen hoitoon)
  - flukonatsoli (sieni-infektioiden hoitoon)
  - **ribosiklibi** (rintasyöpälääke, jota käytetään yhdistelmänä Etcamah-valmisteen kanssa).

**Ribosiklibi** – Etcamah-valmisteen käyttöä yhdessä ribosiklibin kanssa on tutkittu. Lääkäri seuraa vointiasi, kun käytät näitä lääkkeitä, ja saattaa tarvittaessa muuttaa annoksia. Katso lisätietoa ribosiklibin pakkausselosteesta.

### **Mitä sinun on tiedettävä Etcamah-valmisteen ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmään liittyvästä seurannasta**

Ennen Etcamah-valmisteen ja CDK4/6:n estäjän yhdistelmän käytön aloittamista ja käytön aloittamisen jälkeen lääkäri tutkii sydämesi toiminnan EKG-tutkimuksella ja teettää tarpeen mukaan verikokeita, mm. tarkistaa veren suola-arvot. Hoidon aikana lääkäri seuraa vointiasi tarpeen mukaan ja noudattaa käyttämäsi CDK4/6:n estäjää koskevia ohjeita. Jos sydämen rytmissä todetaan muutoksia, EKG-tutkimuksia on mahdollisesti tehtävä tavallista useammin.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

#### **Tietoa ehkäisystä naisille ja miehille**

##### **Naispotilaat**

Jos olet nainen ja voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä Etcamah-hoidon aikana ja vähintään 4 viikon ajan viimeisen annoksen ottamisen jälkeen. Älä käytä ehkäisytabletteja. Käytä jotakin hormonitonta ehkäisymenetelmää, esimerkiksi kuparikierukkaa. Pyydä lääkäriltä tietoa sopivista ehkäisymenetelmistä.

##### **Miespotilaat**

- Sinun on käytettävä kondomia Etcamah-hoidon aikana ja vähintään 1 viikon ajan viimeisen Etcamah-annoksen ottamisen jälkeen, jos olet yhdynnässä naispuolisen kumppanin kanssa, vaikka kumppanisi olisi raskaana.
- Myös naispuolisen kumppanisi on käytettävä ehkäisyä, esimerkiksi ehkäisytabletteja.
- Kerro lääkärille, jos naispuolinen kumppanisi tulee raskaaksi.

##### **Raskaus**

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Etcamah voi vahingoittaa syntymätöntä lasta.

- Jos tulet raskaaksi hoidon aikana, ota heti yhteys lääkäriin. Lääkäri päättää yhdessä kanssasi, kannattaako sinun jatkaa Etcamah-valmisteen ottamista.
- Tämän lääkkeen käytön aikana ei pidä tulla raskaaksi. Jos voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä. Katso ”Tietoa ehkäisystä naisille ja miehille” edellä.
- Jos olet nainen ja voit tulla raskaaksi, lääkäri pyytää sinua tekemään raskaustestin ennen hoidon aloittamista. Näin tarkistetaan, oletko mahdollisesti jo raskaana. On mahdollista, että sinun on myös tehtävä säännöllisesti raskaustestejä Etcamah-hoidon aikana.

##### **Imetys**

Kerro lääkärille ennen Etcamah-valmisteen ottamista, jos imetät. Ei tiedetä, erittyykö tämä lääke äidinmaitoon. Vauvan turvallisuuden vuoksi sinun ei pidä imettää Etcamah-hoidon aikana eikä ennen kuin viimeisen annoksen ottamisesta on kulunut 4 viikkoa.

## **Hedelmällisyys**

Etcamah voi heikentää miesten ja naisten hedelmällisyyttä. Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa, jos suunnittelet lapsen hankkimista.

## **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Etcamah-valmistetta otetaan yhdessä CDK4/6:n estäjän kanssa. Yhdistelmä voi aiheuttaa väsymystä tai huimausta, mikä voi hieman vaikuttaa ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita. Etcamah voi itsessään joskus aiheuttaa ohimeneviä muutoksia näkökentän reunoilla, esimerkiksi valonvälähdysten näkemistä. Muutokset ovat yleensä lieviä eivätkä normaalisti vaikuta ajokykyyn. Jos tällaisia muutoksia esiintyy, ole varovainen, kun ajat tai käytät työkaluja tai koneita.

## **Etcamah sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per kalvopäällysteinen tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **3. Miten Etcamah-valmistetta otetaan**

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

- Etcamah on saatavilla kalvopäällysteisinä tabletteina, jotka otetaan suun kautta.
- Suositeltu Etcamah-annos on yksi 75 mg:n kalvopäällysteinen tabletti kerran vuorokaudessa, samaan aikaan joka päivä.
- Niele tabletti kokonaisena veden kanssa. Älä pureskele, murskaa, liuota tai pilko tablettia.
- Etcamah voidaan ottaa joko ruoan kanssa tai ilman ruokaa.
- Jos oksennat, älä ota ylimääräistä annosta. Ota seuraava Etcamah-annos tavanomaiseen aikaan.
- Hoitoa jatketaan niin kauan kuin hyödyt siitä tai kunnes haittavaikutukset eivät ole hallittavissa.

## **Jos otat enemmän Etcamah-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Ota yhteys lääkäriin, jos otat enemmän Etcamah-valmistetta kuin sinun pitäisi. Ota tabletit ja tämä seloste mukaan.

## **Jos unohtat ottaa Etcamah-valmistetta**

Voit ottaa unohtuneen annoksen heti, jos on kulunut enintään 6 tuntia ajankohdasta, jolloin yleensä otat sen. Jos on kulunut yli 6 tuntia ajankohdasta, jolloin yleensä otat annoksen, jätä unohtunut annos väliin ja ota seuraava Etcamah-annos tavanomaiseen aikaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

## **Jos lopetat Etcamah-valmisteen oton**

Älä lopeta Etcamah-valmisteen ottamista, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Kerro lääkärille, jos havaitset haittavaikutuksia. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

## **Kerro heti lääkärille, jos huomaat jonkin seuraavista oireista hoidon aikana:**

Kuume, hikoilu tai vilunväristykset, yskä, influenssan kaltaiset oireet, painon lasku, hengenahdistus, vatsakipu ja ripuli, kehon joidenkin alueiden kuumetus tai kipu tai voimakas väsymys (infektioiden oireita) (hyvin yleinen, voi esiintyä yli 1 henkilöllä 10:stä).

## **Muut haittavaikutukset:**

### **Hyvin yleiset: voivat esiintyä yli 1 henkilöllä 10:stä**

- neutrofiilien eli erään valkosolutyypin vähäinen määrä (neutropenia)
- valkosolujen vähäinen määrä (leukopenia)
- veren hyyttymiseen osallistuvien verihiutaleiden vähäinen määrä (trombosytopenia)
- veren punasolujen vähäinen määrä (anemia)
- huimaus
- päänsärky
- vaikutukset näköön
- silmien kuivuminen
- hidas syke (bradykardia)
- yskä
- ripuli
- pahoinvointi
- oksentelu
- selkäkipu
- väsymys (uupumus)
- heikotus (voimattomuus)

### **Yleiset: voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä**

- imusolujen eli erään valkosolutyypin vähäinen määrä (lymfosytopenia)
- ruokahaluttomuus
- veren pienentynyt kaliumpitoisuus, joka voi johtaa sydämen rytmihäiriöihin (hypokalemia)
- veren pienentynyt fosfaattipitoisuus (hypofosfatemia)
- veren pieni kalsiumpitoisuus, joka voi joskus johtaa kouristuksiin (hypokalsemia)
- outo maku suussa (makuhäiriö)
- pyörtyminen
- veritulppa syvässä laskimossa, yleensä jalassa (syvä laskimotukos)
- äkillinen hengenahdistus tai hengitysvaikeudet
- ummetus
- vatsakipu
- suun haavaumat, joihin liittyy ientulehdus (suutulehdus)
- kutina
- hiustenlähtö (alopesia)
- suurentuneet maksaentsyymiarvot, jotka voivat olla maksavaivojen merkki
- veren suuret kreatiniinipitoisuudet; kreatiniinia muodostuu lihaskudoksen hajotessa, ja sen suuret pitoisuudet voivat olla munuaisvaivojen merkki
- sydämen sähköisen toiminnan poikkeavuus, joka vaikuttaa sydämen rytmiin (QTc-ajan pidentyminen)

### **Melko harvinaiset: voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta**

- veren valkosolujen vähäinen määrä ja samanaikainen infektiosta johtuva kuume (kuumeinen neutropenia)
- vaikea sydämen rytmihäiriö (kääntyvien kärkien takykardia), joka voi aiheuttaa huimausta, pyörtymistä tai tajunnanmenetyksen
- verisuonen tukkeutuminen verihyytymän takia (embolia)
- keuhkoverisuonen veritulppa, joka voi aiheuttaa rintakipua, hengenahdistusta ja pyörtymisen (keuhkoembolia)

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen

**ilmoitusjärjestelmän kautta.** Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Etcamah-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Älä käytä Etcamah-valmistetta, jos huomaat, että pakkaus näyttää vahingoittuneelta tai peukaloidulta tai tabletit ovat rikkoutuneet, haljenneet tai muulla tavalla vaurioituneet.

Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Etcamah sisältää

- Vaikuttava aine on kamitsestrantti. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 75 mg kamitsestranttia.
- Muut aineet ovat:  
Tabletin ydin: Mikrokiteinen selluloosa (tyyppi 102), kalsiumvetyfosfaatti, natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A) ja magnesiumstearaatti (ks. kohta 2, ”Etcamah sisältää natriumia”).  
Tabletin päällyste: polyvinyylialkoholi, titaanidioksidi (E171), makrogoli 3350, talkki, punainen rautaoksidi (E172), keltainen rautaoksidi (E172) ja musta rautaoksidi (E172).

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Etcamah 75 mg kalvopäällysteiset tabletit (tabletit) ovat beigenvärisiä, pyöreitä, kaksoiskuperia kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on upotusmerkintä ”CM” ja sen alapuolella ”75” ja toisella puolella ei ole merkintöjä. Halkaisija noin 9 mm.

Etcamah toimitetaan yksittäispakatuissa läpipainopakkausissa (alumiini/alumiini), joissa on 28 x 1 kalvopäällysteistä tablettia (jokaisessa pakkauksessa on 2 läpipainopakkausta, joissa on kummassakin 14 kalvopäällysteistä tablettia).

### Myyntiluvan haltija

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Ruotsi

### Valmistaja

AstraZeneca AB  
Gärtnavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Ruotsi

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**België/Belgique/Belgien**  
AstraZeneca S.A./N.V.

**Lietuva**  
UAB AstraZeneca Lietuva

Tel: +32 2 370 48 11

**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

Tel: +370 5 2660550

**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

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija

Tel: +371 67377100

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<https://www.ema.europa.eu>