

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

ORSERDU 86 mg filmtabletta
ORSERDU 345 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

ORSERDU 86 mg filmtabletta

86,3 mg elakesztrantnak megfelelő elakesztrant-dihidrokloridot tartalmaz filmtablettánként.

ORSERDU 345 mg filmtabletta

345 mg elakesztrantnak megfelelő elakesztrant-dihidrokloridot tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

ORSERDU 86 mg filmtabletta

Kék vagy világoskék, mindkét oldalán domború, kerek filmtabletta, egyik oldalán mélynyomású „ME” jelzéssel, a másik oldalán jelzés nélkül. Átmérő: kb. 8,8 mm.

ORSERDU 345 mg filmtabletta

Kék vagy világoskék, mindkét oldalán domború, ovális filmtabletta, egyik oldalán mélynyomású „MH” jelzéssel, a másik oldalán jelölés nélkül. Méret: kb. 19,2 mm (hosszúság), kb. 10,8 mm (szélesség).

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az ORSERDU-monoterápia olyan posztmenopauzában lévő nők, valamint olyan férfiak kezelésére javallott, akik ösztrogénreceptor- (ER) pozitív, HER2-negatív, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, aktiváló *ESR1*-mutációt hordozó emlődaganatban szenvednek, és legalább egy endokrin terápiát követően (beleértve egy CDK 4/6 inhibitor) a betegség progrediál.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az ORSERDU-kezelést kizárólag daganatellenes terápiák alkalmazásában jártas orvosnak szabad elkezdenie.

Az ER-pozitív, HER2-negatív, előrehaladott emlődaganatban szenvedő betegeket egy aktiváló *ESR1*-mutáció – plazmamintákban való – jelenléte alapján kell kiválasztani az ORSERDU-kezelésre,

CE-jelöléssel ellátott, erre a célra szolgáló *in vitro* diagnosztikai eszköz (IVD) alkalmazásával. Ha a CE-jelöléssel ellátott IVD nem áll rendelkezésre, az aktiváló *ESR1*-mutáció jelenlétét a plazmamintákban egy alternatív validált vizsgálattal kell értékelni.

Adagolás

A készítmény ajánlott dózisa 345 mg (egy darab 345 mg-os filmtabletta), naponta egyszer.

Az ORSERDU maximális ajánlott napi dózisa 345 mg.

A kezelést mindaddig folytatni kell, amíg klinikai előny tapasztalható, vagy amíg elfogadhatatlan toxicitás alakul ki.

Kihagyott dózis

Ha egy dózis kimarad, a szokásos bevételi időponttól számított 6 órán belül azonnal bevehető. Több mint 6 óra elteltével az adott napi dózist ki kell hagyni. Másnap az ORSERDU-t a szokásos időben kell bevenni.

Hányás

Ha a beteg az ORSERDU-dózis bevétele után hány, aznap ne vegyen be további adagot, és másnap a szokásos adagolási rend szerint kell folytatnia a gyógyszer szedését, a szokásos időben.

Dózismódosítás

Az 1. és 2. táblázat tartalmazza a nemkívánatos reakciókat tapasztaló betegeknél javasolt, elakesztrant alkalmazására vonatkozó dózismódosításokat (lásd 4.8 pont):

1. táblázat: ORSERDU-dóziscsökkentés mellékhatások esetén

ORSERDU-dózisszint	Dózis és adagolási rend	A tabletták száma és hatáserőssége
Dóziscsökkentés	258 mg, naponta egyszer	Három darab 86 mg-os tablettá

Ha további dóziscsökkentésre van szükség, napi egyszeri 258 mg alá, az ORSERDU-kezelést abba kell hagyni.

2. táblázat: Az ORSERDU-ra vonatkozó dózismódosítási irányelvek mellékhatások esetén

Súlyosság	Dózismódosítás
2. fokozat	Meg kell fontolni az ORSERDU-kezelés megszakítását, amíg a súlyosság $\leq$ 1. fokozatúra vagy a kiindulási állapotra nem enyhül. Ezután az ORSERDU-kezelés ugyanazon a dózisszinten folytatható.
3. fokozat	Az ORSERDU-kezelést meg kell szakítani, amíg a súlyosság $\leq$ 1. fokozatúra vagy a kiindulási állapotra nem enyhül. A kezelés újrakezdésekor a dózist 258 mg-ra kell csökkenteni. Ha a 3. fokozatú toxicitás ismét jelentkezik, az ORSERDU-kezelést meg kell szakítani, amíg a súlyosság $\leq$ 1. fokozatúra vagy a kiindulási állapotra nem enyhül. A kezelés a kezelőorvos megítélése szerint újrakezdhető a csökkentett, 258 mg-os dózissal, ha a kezelés a beteg számára előnyös. Ha a 3. fokozatú, vagy a nem tolerálható mellékhatás ismét jelentkezik, az ORSERDU-kezelést végleg meg kell szakítani.
4. fokozat	Az ORSERDU-kezelést meg kell szakítani, amíg a súlyosság $\leq$ 1. fokozatúra vagy a kiindulási állapotra nem enyhül. A kezelés újrakezdésekor a dózist 258 mg-ra kell csökkenteni. Ha a 4. fokozatú, vagy a nem tolerálható mellékhatás ismét jelentkezik, az ORSERDU-kezelést véglegesen meg kell szakítani.

Az ORSERDU egyidejű alkalmazása CYP3A4-inhibitorokkal

Az erős vagy mérsékelt CYP3A4-inhibitorok egyidejű alkalmazása kerülendő, és meg kell fontolni egy alternatív, CYP3A4-gátló potenciállal nem, vagy csak minimális mértékben rendelkező gyógyszer egyidejű alkalmazását.

Ha erős CYP3A4-inhibitor kell alkalmazni, az elakesztrant dózisát napi egyszeri 86 mg-ra kell csökkenteni, a tolerálhatóság gondos ellenőrzése mellett. Ha mérsékelt CYP3A4-inhibitor kell alkalmazni, az elakesztrant dózisát napi egyszeri 172 mg-ra kell csökkenteni, a tolerálhatóság gondos ellenőrzése mellett. Mérsékelt CYP3A4-inhibitorok esetén a tolerálhatóság alapján mérlegelhető a dózis napi egyszeri 86 mg-ra történő csökkentése.

Ha a CYP3A4-inhibitor alkalmazását abbahagyják, az elakesztrant dózisát a CYP3A4-inhibitor kezelésének megkezdése előtt alkalmazott dózissra kell emelni (a CYP3A4-inhibitor felezési idejének 5-szöröse után) (lásd 4.4, 4.5 és 5.2 pont).

Nincs szükség dózismódosításra az ORSERDU gyenge CYP3A4-inhibitorokkal történő egyidejű alkalmazása esetén (lásd 4.5 pont).

Az ORSERDU egyidejű alkalmazása CYP3A4-induktorokkal

Az erős vagy mérsékelt CYP3A4-induktorok egyidejű alkalmazása kerülendő, és meg kell fontolni egy alternatív, CYP3A4-induktor potenciállal nem, vagy csak minimális mértékben rendelkező gyógyszer egyidejű alkalmazását.

Ha egy erős vagy mérsékelt CYP3A4-induktor rövid ideig (azaz ≤ 3 napig) vagy szakaszosan kell alkalmazni (azaz ≤ 3 napos kezelési periódusokban, amelyeket legalább 2 hét vagy 1 hét + a CYP3A4-induktor felezési idejének 5-szöröse választ el, amelyik hosszabb), folytassa az elakesztrant alkalmazását a dózis növelése nélkül.

Nincs szükség dózismódosításra az ORSERDU gyenge CYP3A4-induktorokkal történő egyidejű alkalmazása esetén (lásd 4.4, 4.5 és 5.2 pont).

Különleges betegcsoportok

Idősek

Nincs szükség dózismódosításra a beteg életkora alapján. 75 éves és annál idősebb betegeknek korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Enyhe májkárosodásban (*Child-Pugh A*) szenvedő betegeknek nem javasolt a dózis módosítása. Közepes fokú májkárosodásban (*Child-Pugh B*) szenvedő betegeknek az ORSERDU dózisát 258 mg-ra kell csökkenteni. Az elakesztrantot súlyos májkárosodásban (*Child-Pugh C*) szenvedő betegeknek nem vizsgálták, ezért súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem lehet adagolási javaslatot tenni (lásd 4.4 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknek nincs szükség a dózis módosítására. Az elakesztrantot súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknek nem vizsgálták, ezért súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetében nem lehet adagolási javaslatot tenni (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Az ORSERDU biztonságosságát és hatásosságát születéstől 18 éves korig nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az ORSERDU szájon át történő alkalmazásra szolgál.

A tablettákat egészben kell lenyelni, lenyelés előtt azokat nem szabad összerágni, összetörni vagy félbetörni. A betegeknek az ORSERDU-dózist minden nap körülbelül ugyanabban az időben kell bevenniük. Az ORSERDU-t egy könnyű étkezés közben kell bevenni. Az étkezéssel együtt történő alkalmazás csökkentheti a hányinger és a hányás előfordulását is (lásd 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Májkárosodás

Az ORSERDU a májban metabolizálódik, és a károsodott májfunkció növelheti a mellékhatások kockázatát. Ezért az ORSERDU-t körültekintéssel kell alkalmazni májkárosodásban szenvedő betegeknél, és a betegeket rendszeresen és szorosan ellenőrizni kell a mellékhatások tekintetében. Az elakesztrantot napi egyszeri 258 mg-os dózisban elővigyázatossággal kell alkalmazni közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont). Klinikai adatok hiányában az elakesztrant alkalmazása nem javasolt súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C) szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont).

Egyidejű alkalmazás CYP3A4-inhibitorokkal

Az ORSERDU erős CYP3A4-inhibitorokkal – többek között, de nem kizárólagosan: klaritromicinnel, indinavirrel, itraconazollal, ketokonazollal, lopinavirrel/ritonavirrel, nefazodonnal, nelfinavirrel, pozakonazollal, szakinavirrel, telaprevirrel, telitromicinnel, vorikonazollal és grépfrúttal vagy grépfrútlével – való egyidejű alkalmazása kerülendő. Megfontolandó egy alternatív, CYP3A4-gátló potenciállal nem, vagy csak minimális mértékben rendelkező gyógyszer egyidejű alkalmazása. Ha az erős CYP3A4-inhibitor alkalmazása nem kerülhető el, az ORSERDU dózist módosítani kell (lásd 4.2 és 4.5 pont).

Az ORSERDU mérsékelt CYP3A4-inhibitorokkal – többek között, de nem kizárólagosan: aprepitanttal, ciprofloxacinnal, konivaptánnal, krizotinibbel, ciklosporinnal, diltiazemmel, dronedaronnal, eritromicinnel, flukonazollal, fluvoxaminnal, grépfrútlével, imatinibbel, izavukonazollal, tofizopámmal és verapamillel való egyidejű alkalmazása kerülendő. Megfontolandó egy alternatív, CYP3A4-gátló potenciállal nem, vagy csak minimális mértékben rendelkező gyógyszer egyidejű alkalmazása. Ha a mérsékelt CYP3A4-inhibitor alkalmazása nem kerülhető el, az ORSERDU dózist módosítani kell (lásd 4.2 és 4.5 pont).

Egyidejű alkalmazás CYP3A4-induktorokkal

Az ORSERDU erős CYP3A4-induktorokkal – többek között, de nem kizárólagosan: fenitoinnal, rifampicinnel, karbamazepinnel és közönséges orbáncfűvel (*Hypericum perforatum*-mal) – való egyidejű alkalmazása kerülendő. Megfontolandó egy alternatív, CYP3A4-induktor potenciállal nem, vagy csak minimális mértékben rendelkező gyógyszer egyidejű alkalmazása. Ha az erős CYP3A4-induktor alkalmazása nem kerülhető el, az ORSERDU dózist módosítani kell (lásd 4.2 és 4.5 pont).

Az ORSERDU mérsékelt CYP3A4-induktorokkal – többek között, de nem kizárólagosan: bozentánnal, cenobamáttal, dabrafenibbel, efavirenzzel, etravirinnel, lorlatinibbel, fenobarbitállal, primidonnal és szotorazibbal való egyidejű alkalmazása kerülendő. Megfontolandó egy alternatív, CYP3A4-induktor potenciállal nem, vagy csak minimális mértékben rendelkező gyógyszer egyidejű alkalmazása. Ha a mérsékelt CYP3A4-induktor alkalmazása nem kerülhető el, az ORSERDU dózist módosítani kell (lásd 4.2 és 4.5 pont).

Thromboemboliás események

Thromboemboliás eseményeket gyakran figyeltek meg előrehaladott emlődaganatban szenvedő betegeknél, és az ORSERDU-val végzett klinikai vizsgálatok során is figyeltek meg ilyen eseteket (lásd 4.8 pont). Ezt figyelembe kell venni, amikor az ORSERDU-t thromboembolia kockázatának kitett betegeknél írják fel.

4.5 Gyógyszerköölcsönhatások és egyéb interakciók

Az ORSERDU-t elsősorban a CYP3A4 metabolizálja, és az organikus aniontranszporter polipeptid 2B1 (OATP2B1) szubsztrátja. Az ORSERDU a P-glikoprotein (P-gp) és az emlődaganat-rezisztencia-protein (Breast Cancer Resistance Protein, BCRP) effluxtranszporterek inhibitora.

Más gyógyszerek hatása az ORSERDU-ra

CYP3A4-inhibitorok

Az erős CYP3A4-gátló itraconazol (200 mg, naponta egyszer, 7 napon keresztül) és az ORSERDU (172 mg, naponta egyszer, 7 napon keresztül) együttdadása egészséges alanyoknál az elakesztrant plazmaexpozícióját (AUC_{inf}) 5,3-szeresére és a csúcskoncentrációját (C_{max}) 4,4-szeresére növelte.

A daganatos betegeken végzett fiziológiai alapú farmakokinetikai (PBPK) szimulációk arra utaltak, hogy a 345 mg elakesztrant és a 200 mg itraconazol napi többszöri dózisának egyidejű alkalmazása az elakesztrant egyensúlyi állapotának AUC -értékét 5,5-szeresére, C_{max} -értékét 3,9-szeresére növelheti, ami fokozhatja a mellékhatások kockázatát.

Daganatos betegeken végzett PBPK-szimulációk arra utaltak, hogy a 345 mg elakesztrant napi többszöri dózisa mérsékelt CYP3A4-gátlókkal együtt adva flukonazol esetén (200 mg naponta egyszer) az elakesztrant egyensúlyi állapotának AUC -értékét 2,3-szeresére, C_{max} -értékét 1,9-szeresére növelheti, eritromicin esetén pedig (500 mg naponta négyszer) 3,9-szeresére (AUC), illetve 3,0-szorosára (C_{max}), ami fokozhatja a mellékhatások kockázatát.

CYP3A4-induktorok

Az erős CYP3A4-induktor rifampicin (600 mg naponta egyszer 7 napon át) és egyszeri dózisu ORSERDU 345 mg együttdadása az elakesztrant plazmaexpozíciót (AUC_{inf}) 86%-kal, a csúcskoncentrációt (C_{max}) 73%-kal csökkentette egészséges alanyoknál, ami csökkentheti az elakesztrant hatását.

Daganatos betegeken végzett PBPK-szimulációk arra utaltak, hogy a 345 mg elakesztrant és 600 mg rifampicin napi többszöri dózisainak egyidejű alkalmazása az elakesztrant egyensúlyi állapotának AUC -értékét 84%-kal, C_{max} -értékét 77%-kal csökkentheti, ami csökkentheti az elakesztrant hatását.

Daganatos betegeken végzett PBPK-szimulációk arra utaltak, hogy a 345 mg elakesztrant és a mérsékelt CYP3A4-induktor efavirenz (600 mg) többszöri dózisainak egyidejű alkalmazása az elakesztrant egyensúlyi állapotának AUC -értékét 57%-kal, C_{max} -értékét 52%-kal csökkentheti, ami csökkentheti az elakesztrant hatását.

OATP2B1-inhibitorok

Az elakesztrant az OATP2B1 szubsztrátja *in vitro*. Mivel nem zárható ki, hogy az OATP2B1-gátlók egyidejű alkalmazása növelheti az elakesztrant-expozíciót, ami fokozhatja a mellékhatások kockázatát, kellő elővigyázatosság javasolt az ORSERDU és OATP2B1-gátlók egyidejű alkalmazása esetén.

Az ORSERDU hatása más gyógyszerekre

P-gp-szubsztrátok

Az ORSERDU (345 mg, egyszeri dózis) és digoxin (0,5 mg, egyszeri dózis) együttdadása a digoxin-expozíciót a C_{max} -értékben 27%-kal, az AUC -értékben 13%-kal növelte. A digoxin alkalmazását monitorozni kell, és szükség szerint csökkenteni kell a dózist.

Az ORSERDU más P-gp-szubsztrátokkal történő egyidejű alkalmazása növelheti azok koncentrációját, ami fokozhatja a P-gp-szubsztrátokkal kapcsolatos mellékhatásokat. A vonatkozó alkalmazási előírásoknak megfelelően az egyidejűleg alkalmazott P-gp-szubsztrátok dózisát csökkenteni kell.

BCRP-szubsztrátok

ORSERDU (345 mg, egyszeri dózis) és rozuvasztatin (20 mg, egyszeri dózis) egyidejű alkalmazása a rozuvasztatin-expozíciót a $C_{\max}$ -értékben 45%-kal, az AUC-értékben 23%-kal növelte. A rozuvasztatin alkalmazását monitorozni kell, és szükség szerint csökkenteni kell az dózist.

Az ORSERDU más BCRP-szubsztrátokkal történő egyidejű alkalmazása növelheti azok koncentrációját, ami fokozhatja a BCRP-szubsztrátokkal kapcsolatos mellékhatásokat. A vonatkozó alkalmazási előírásoknak megfelelően az egyidejűleg alkalmazott BCRP-szubsztrátok dózisát csökkenteni kell.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők/fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél

Az ORSERDU nem alkalmazható a terhesség alatt, valamint olyan fogamzóképes nőknél, akik nem használnak fogamzásgátlást. Az elakesztrant hatásmechanizmusa és az állatokon végzett reprodukciós toxicitási vizsgálatok eredményei alapján az ORSERDU terhes nőknél alkalmazva magzati károsodást okozhat. A fogamzóképes nőknek tanácsolni kell, hogy az ORSERDU-kezelés alatt, valamint az utolsó dózis után további egy hétig alkalmazzanak hatékony fogamzásgátlást.

Terhesség

Az elakesztrant terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Az állatoknál végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Az ORSERDU nem alkalmazható terhesség alatt, illetve olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást. A fogamzóképes nők terhességi státuszát az ORSERDU-kezelés megkezdése előtt ellenőrizni kell. Ha az ORSERDU szedése közben a beteg teherbe esik, tájékoztatni kell őt a magzatot érintő lehetséges veszélyekről és a vetélés lehetséges kockázatáról.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az elakesztrant és metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A szoptatott csecsemőnél potenciálisan előforduló súlyos mellékhatások miatt javasolt, hogy a szoptató nők ne szoptassanak az ORSERDU-kezelés alatt, valamint további egy hétig az utolsó ORSERDU-dózis bevétele után.

Termékenység

Állatkísérletek eredményei (lásd 5.3 pont) és a hatásmechanizmusa alapján az ORSERDU fogamzóképes nőknél és férfiaknál károsíthatja a termékenységet.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az ORSERDU nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Mindazonáltal, mivel egyes elakesztrantot szedő betegeknél fáradtságról, gyengeségről és álmatlanságról számoltak be (lásd 4.8 pont), kellő körültekintéssel kell eljárniuk azoknak a betegeknek, akiknél ezek a mellékhatások gépjárművezetés vagy gépek kezelése közben jelentkeznek.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az ORSERDU leggyakoribb ($\geq 10\%$) mellékhatásai a hányinger, az emelkedett trigliceridszintek, az emelkedett koleszterinszint, a hányás, a fáradtság, a dyspepsia, a hasmenés, a csökkent kalciumszint, a hátfájás, az emelkedett kreatininszint, az ízületi fájdalom, a csökkent nátriumszint, a székrekedés, a fejfájás, a hőhullám, az abdominalis fájdalom, az anaemia, a csökkent káliumszint és az emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint voltak. Az elakesztrant leggyakoribb ($\geq 2\%$), legalább 3. fokozatú mellékhatásai a hányinger (2,7%), az emelkedett GOT-szint (2,7%), az emelkedett GPT-szint (2,3%), az anaemia (2%), a hátfájás (2%) és a csontfájdalom (2%) voltak.

A betegek $\geq 1\%$ -ánál jelentett súlyos mellékhatások közé tartozott a hányinger, a nehézlégzés és a (véna) thromboembolia.

A betegek $\geq 1\%$ -ánál a kezelés abbahagyásához vezető mellékhatások közé tartozott a hányinger és a csökkent étvágy.

A betegek $\geq 1\%$ -ánál dóziscsökkentéshez vezető mellékhatások közé tartozott a hányinger.

Az adagolás megszakításához vezető mellékhatások a betegek $\geq 1\%$ -ánál a következők voltak: hányinger, hasi fájdalom, emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint, hányás, bőrkütiés, csontfájdalom, csökkent étvágy, emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint és hasmenés.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi listában felsorolt mellékhatások 301 emlődagatanos betegnél három nyílt vizsgálatban (RAD1901-005, RAD1901-106 és RAD1901-308) tapasztalt elakesztrant-expozíciót tükrözik, amelyekben a betegek napi egyszeri 400 mg elakesztrantot kaptak monoterápiában. A mellékhatások gyakorisága a bármely okból kifolyólag előforduló nemkívánatos események gyakoriságán alapul, amelyeket azoknál a betegeknél azonosítottak, akik a céljavallatban az elakesztrantot az ajánlott dózisban kapták, míg a laboratóriumi paraméterek változásának gyakorisága a kiinduláshoz képest legalább 1 fokozattal és legalább 3. fokozatra való súlyosabbá váláson alapul. A kezelés medián időtartama 85 nap (tartomány: 5-1288) volt.

A klinikai vizsgálatokból származó mellékhatás-gyakoriságok a bármely okból előforduló nemkívánatos események gyakoriságán alapulnak, ahol az egyes mellékhatások bizonyos arányának más oka is lehet, mint a gyógyszer, például a betegség, más gyógyszerek vagy nem összefüggő okok.

Az alábbi egyezmény a gyógyszer mellékhatások (adverse drug reaction, ADR) gyakoriságának osztályozására szolgál, és a Nemzetközi Orvostudományi Szervezetek Tanácsának (Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS) irányelvein alapul: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - <1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - <1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - <1/1000$); nagyon ritka ($<1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

3. táblázat: Mellékhatások 345 mg-os elakesztrant-monoterápiával kezelt, metasztatikus emlődagatanban szenvedő betegeknél

	Elakesztrant N= 301	
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Gyakori	Húgyúti fertőzés
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Anaemia
	Gyakori	Csökkent lymphocytaszám

	Elakesztrant N= 301	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Csökkent étvágy
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	Álmatlanság
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Fejfájás
	Gyakori	Szédülés, ájulás
Érbetegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Hőhullám*
	Nem gyakori	Thromboembolia (vénás)*
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori	Dyspnoe, köhögés*
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Hányinger, hányás, diarrhoea, obstipatio, hasi fájdalom*, dyspepsia*
	Gyakori	Stomatitis
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Nem gyakori	Akut májelégtelenség
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Bőrkiütés*
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Arthralgia, hátfájdalom
	Gyakori	Végtagfájdalom, musculoskeletalis mellkasi fájdalom*, csontfájdalom
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Fáradtság
	Gyakori	Asthenia
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Nagyon gyakori	Emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint, emelkedett trigliceridszint, emelkedett koleszterinszint, emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint, csökkent kalciumszint, emelkedett kreatininszint, csökkent nátriumszint, csökkent káliumszint
	Gyakori	Emelkedett alkalikusfoszfataz-vérszint

*A gyakoriság hasonló kifejezések csoportosítását jelenti.

A gyógyszer mellékhatások szervrendszerenként és csökkenő gyakoriság szerint vannak felsorolva.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Hányinger

Hányingerről a betegek 35%-ánál számoltak be. 3-4. fokozatú hányingerről a betegek 2,5%-ánál számoltak be. A hányingert általában korán jelentették, az első előfordulásig eltelt medián idő 14 nap (tartomány: 1-490 nap) volt. A hányinger gyakrabban fordult elő az első ciklusban, a 2. ciklustól kezdve a hányinger előfordulása általában alacsonyabb volt a következő ciklusokban (azaz idővel). A hányinger profilaktikus kezelését 12 (5%) alanyrak írták fel az elakesztrant-karon, és 28 beteg (11,8%) kapott hányáscsillapítót a hányinger kezelésére a kezelési időszak alatt.

Idősek

A RAD1901-308 vizsgálatban 104 elakesztranttal kezelt beteg 65 éves vagy a feletti, 40 pedig 75 éves vagy annál idősebb volt. Emésztőrendszeri rendellenességeket gyakrabban jelentettek 75 évesnél idősebb betegeknél. A kezelésből adódó mellékhatások kezelőorvos általi monitorozása során figyelembe kell venni a beteg életkorát és a társbetegségeket, a személyre szabott beavatkozások kiválasztásakor.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Az ORSERDU legnagyobb dózisa a klinikai vizsgálatok során napi 1000 mg volt. Az ajánlott dózisonál nagyobb dózisokkal kapcsolatban jelentett mellékhatások megfeleltek a megállapított biztonságossági profilnak (lásd 4.8 pont). A gyomor-bélrendszeri rendellenességek (hasi fájdalom, hányinger, dyspepsia és hányás) gyakorisága és súlyossága dózisfüggőnek mutatkozott. Az ORSERDU túlادagolásának nincs ismert antidótuma. A betegeket szorosan monitorozni kell, a túlادagolás kezelésének pedig szupportív kezelésből kell állnia.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Endokrin terápia, antiösztrogének, ATC-kód: L02BA04

Hatásmechanizmus

Az elakesztrant egy tetrahidronaftalin vegyület, erős, szelektív és orálisan ható ösztrogénreceptor- α - ($ER\alpha$) antagonistája és lebontó.

Farmakodinámiás hatások

Az elakesztrant gátolja az $ER\alpha$ -pozitív emlődaganat-sejtek ösztradiol-függő és -független növekedését, beleértve az ösztrogénreceptor 1 (*ESR1*) génmutációit tartalmazó modelleket is. Az elakesztrant erős daganatellenes hatást mutatott a korábban többszörös endokrin terápiának kitett, a ligandumkötő doménben vad típusú *ESR1*-gént vagy *ESR1*-génmutációkat hordozó betegekből származó xenograft modellekben.

Előrehaladott $ER+$ emlődaganatban szenvedő, 2,5 vonalbeli (medián érték) korábbi endokrin terápiában részesült betegeknél napi 400 mg elakesztrant-dihidrokloridot (345 mg elakesztrant) adagolva a tumor 16α - $18F$ -fluor- 17β -ösztradiol- (FES) felvétele a kiindulástól a 14. napig medián értékben 88,7%-kal csökkent, ami csökkent ER -elérhetőséget és FES-PET/CT-vel mért daganatellenes hatást igazolt olyan betegeknél, akik korábban endokrin terápiában részesültek.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az ORSERDU hatásosságát és biztonságosságát előrehaladott $ER+/HER2-$ emlődaganatban szenvedő betegeknél CDK4/6-gátlóval kombinált korábbi endokrin terápia után a RAD1901-308 randomizált, nyílt elrendezésű, aktív kontrollos, multicentrikus vizsgálatban értékelték, amelyben az ORSERDU-t standard kezeléssel (Standard of Care, SOC) (fulvesztrant azoknál a betegeknél, akik korábban aromatázgátlót kaptak az áttétek kezelésére, vagy aromatázgátlók azoknál a betegeknél, akik fulvesztrantot kaptak az áttétek kezelésére) hasonlították össze. A bevonásra alkalmas betegek közé olyan posztmenopauzában lévő nők, valamint olyan férfiak tartoztak, akiknek a betegsége legalább 1, de legfeljebb 2 korábbi endokrin terápia során kiújult vagy progrediált. Valamennyi beteg Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) teljesítményszatusának 0-nak vagy 1-nek kellett lennie, és értékelhető elváltozásoknak kellett jelen lenniük a szolid tumorok válaszéértékelési kritériumai (RECIST – Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) 1.1-es verziója szerint, azaz mérhető betegség vagy csak csontbetegség értékelhető elváltozásokkal. A korábbi endokrin kezelésnek tartalmaznia kellett egy CDK4/6-gátló-kezeléssel való kombinációt, és legfeljebb 1 korábbi citotoxikus kemoterápiát metasztatikus emlődaganat kezelésére. A betegeknél megfelelő jelölteknek

kellett lenniük az endokrin monoterápiára. A tünetekkel járó metasztatikus visceralis betegségben szenvedő betegeket, a kardiológiai társbetegségben szenvedő betegeket és a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeket kizárták.

Összesen 478 beteget randomizáltak 1:1 arányban napi *per os* 400 mg elakesztrant-dihidroklorid (345 mg elakesztrant) vagy standard (SOC) kezelésre (239 fő elakesztrant- és 239 fő SOC-kezelésre), köztük összesen 228 (47,7%) volt a kiinduláskor ESR1-mutációt hordozó beteg (115 beteg elakesztrant-kezelésen és 113 beteg SOC-kezelésen). Az SOC-karba randomizált 239 beteg közül 166 kapott fulvesztrantot, 73 pedig aromatazgatlót, amely anasztrozolt, letrozolt vagy exemesztánt tartalmazott. A randomizációt az *ESR1*-mutációk státusza (*ESR1*-mut vs *ESR1*-mut-nd [nem detektáltak *ESR1*-mutációt]), a korábbi fulvesztrant-kezelés (igen vs nem) és a visceralis áttétek (igen vs nem) alapján rétegezték. Az *ESR1*-mutációs státuszt vérben keringő tumor-dezoxiribonukleinsavval (ctDNA) határozták meg a Guardant360 CDx-vizsgálat segítségével, ami a ligandumkötő domén (a 310. és 547. kodon közötti rész) *ESR1* missense mutációira korlátozódott.

A betegek medián életkora (ORSERDU vs standard kezelés) a kiinduláskor 63,0 év (tartomány: 24-89 év) vs 63,0 év (tartomány: 32-83 év) volt, és 45,0%-uk 65 év feletti volt (43,5 vs 46,4). A legtöbb beteg nő volt (97,5% vs 99,6%), és a legtöbb beteg fehér volt (88,4% vs 87,2%), ezt követte az ázsiai (8,4% vs 8,2%), a fekete vagy afroamerikai (2,6% vs 4,1%) és az egyéb/ismeretlen (0,5% vs 0,5%). Az ECOG-teljesítménystátusz kiindulási állapota 0 (59,8% vs 56,5%), 1 (40,2% vs 43,1%) vagy >1 (0% vs 0,4%) volt. Az *ESR1*-mutációt hordozó daganatos betegek demográfiai adatai általában a szélesebb vizsgálati populációt reprezentálták. Az ORSERDU-expozíció medián időtartama 2,8 hónap volt (tartomány: 0,4-24,8).

Az elsődleges hatásossági végpont a progressziómentes túlélés (PFS) volt, amelyet az IRC (Independent Review Committee) értékelt minden betegnél, azaz az 1 *ESR1*-mutációt hordozó betegnél, és a több *ESR1*-mutációt hordozó betegnél. Statisztikailag szignifikáns PFS-előny volt megfigyelhető minden betegnél, az Orserdu-karon 2,79 hónapos medián PFS-sel, szemben a standard kezelés esetén észlelt 1,91 hónappal (relatív hazard [hazard ratio, HR] = 0,70, 95%-os konfidenciaintervallum [CI]: 0,55; 0,88). A hatásossági eredményeket a 4. táblázat és az 1. ábra mutatja be az *ESR1*-mutációval érintett betegekre vonatkozóan.

4. táblázat: Hatásossági eredmények az *ESR1*-mutációval érintett betegeknek (a beteg adatait nem ismerő képértékelő bizottság által értékelve)

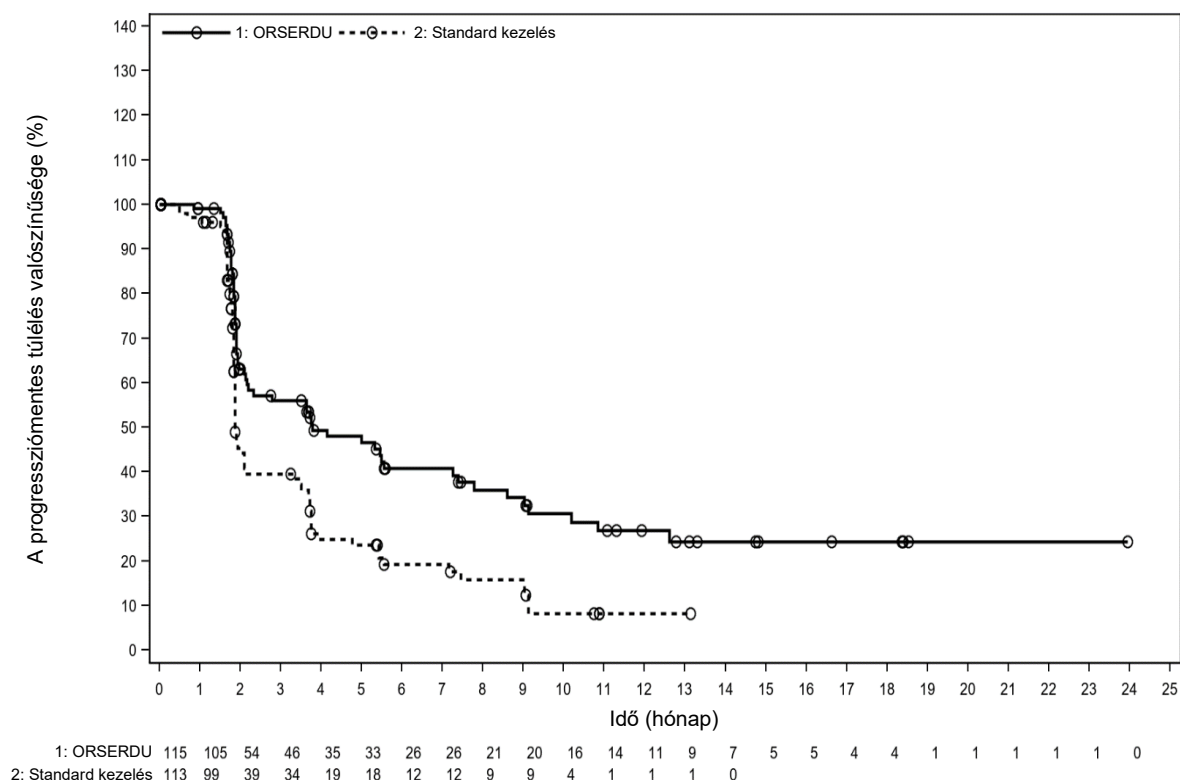
	ORSERDU	Standard kezelés
Progressziómentes túlélés (PFS)	N = 115	N = 113
PFS-események száma, n (%)	62 (53,9)	78 (69,0)
Medián PFS (hónap)* (95%-os CI)	3,78 (2,17, 7,26)	1,87 (1,87, 2,14)
Relatív hazard** (95%-os CI)	0,546 (0,387, 0,768)	
p-érték (rétegzett log-rank)	0,0005	
Teljes túlélés (OS)	N = 115	N = 113
OS-események száma, n (%)	61 (53)	60 (53,1)
Medián OS (hónap)* (95%-os CI)	24,18 (20,53, 28,71)	23,49 (15,64, 29,90)
Relatív hazard** (95%-os CI)	0,903 (0,629, 1,298)	

CI = konfidenciaintervallum; *ESR1* = ösztrogénreceptor 1; PFS = progressziómentes túlélés.

*Kaplan–Meier-becslés; 95%-os CI a Brookmeyer–Crowley-módszer alapján, lineáris transzformáció alkalmazásával.

**Egy Cox-féle arányos kockázati-modellből, amelyet előzetes fulvesztrant-kezelés (igen vs nem) és visceralis áttétek (igen vs nem) alapján rétegezték. Az adatbáziszárás időpontja a PFS esetében 2021. szeptember 6. volt, az OS esetében 2022. szeptember 2.

1. ábra: PFS ESR1-mutációval érintett betegeknél (a beteg adatait nem ismerő képértékelő bizottság által értékelve)



Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint az ORSERDU vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől emlődagat javallatban (lásd 4.2 pont).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az elakesztrant orális biohasznosulása körülbelül 10%. Az egyensúlyi állapotot a napi egyszeri adagolást követően a 6. napon éri el. ≥ 50 mg-os (só formában adott) dózisok esetén a C_{max} és az AUC a dózisaránynál kissé nagyobb mértékben növekszik.

Felszívódás

Orális adagolást követően az elakesztrant gyorsan felszívódott, és 1-4 órán belül elérte a C_{max} -ot. A C_{max} geometriai átlaga 52,86 ng/ml (variációs koefficiens [CV%]: 35,2%), az AUC_{inf} pedig 1566 ng*óra/ml (CV: 38,4%) volt 345 mg elakesztrant étkezés után adott egyszeri dózist követően. Egyensúlyi állapotban a medián [min, max] plazmakoncentráció 4 órával az adagolás után (C_{4h}) várhatóan 108 ng/ml [27,5 – 351], az AUC pedig 2190 ng*óra/ml [461 – 8470].

Táplálék hatása

345 mg-os elakesztrant-tabletta magas zsírtartalmú, magas kalóriatartalmú étellel történő beadása a C_{max} -ot 40%-kal, az AUC-t 20%-kal növelte az éhgyomorra történő beadáshoz képest. Ha a tablettát könnyű étkezéssel együtt alkalmazták, az értékek hasonló módon nőttek, a C_{max} 30%-kal, az AUC pedig 20%-kal. Az étkezés közben történő bevétel csökkentheti a gyomor-bélrendszeri mellékhatásokat.

P-gp transzporterek hatása az elakesztrant

Az elakesztrant a P-gp szubsztrátja. A transzport 258 mg és 345 mg dózisban telített. Mivel nem állnak rendelkezésre klinikai adatok kisebb, 86 mg-os és 172 mg-os elakesztrant dózisok P-gp-inhibitorral történő együttes alkalmazása esetén, nem zárható ki, hogy a P-gp-inhibitorral történő együttes alkalmazás növelheti a felszívódást kisebb elakesztrant dózisok esetén.

Eloszlás

Az elakesztrant plazmafehérjékhez való kötődése >99%, és független a koncentrációtól és a májkárosodás mértékétől. Az elakesztrant dózisfüggő módon áthatol a vér-agy gáton. Napi egyszeri elakesztrant 7 egymást követő napon át történő alkalmazása után az elakesztrant medián koncentrációja a cerebrospinalis folyadékban 200 mg-os dózis esetén 0,0966 ng/ml, 500 mg-os dózis esetén 0,155 ng/ml volt.

A populációs farmakokinetikai analízis alapján az elakesztrant nagymértékben eloszlik a szövetekben, látszólagos perifériás eloszlási térfogata 5411 liter. Az elakesztrant látszólagos központi eloszlási térfogata egyensúlyi állapotban 422 liter.

Biotranszformáció

Az elakesztrant a humán plazma kisebb (a plazma radioaktivitásának <10%-a) komponense volt. A fő metabolit a humán plazmában a 4-[2-(etilamino)-etil]benzoesav- (EAEBA) glükuronid volt (a plazma radioaktivitásának körülbelül 41%-a). Az elakesztrantot elsősorban a CYP3A4 metabolizálja, míg a CYP2A6 és a CYP2C9 potenciálisan kis mértékben.

Elimináció

Az elakesztrant felezési ideje várhatóan körülbelül 30 óra. Egyszeri dózis után az elakesztrant átlagos clearance-e 220,3 l/óra (CV: 38,4%) volt. Egyensúlyi állapotban az elakesztrant átlagos clearance-e várhatóan 186 l/óra (CV: 43,5%).

Egyszeri dózisé, radioaktív izotóppal jelzett 345 mg elakesztrant szájon át történő beadását követően 81,5% (ennek többsége változatlan formában) a székletben, és 7,53% (nyomokban változatlan formában) a vizeletben volt kimutatható. Az elakesztrant renális clearance-e nagyon alacsony ($\leq 2,3$ ml/perc) – oxidatív metabolizmussal és a széklettel ürül ki.

Különleges betegcsoportok

Az életkor, a súly és a nem hatása

Daganatos betegek populációs farmakokinetikai adatainak elemzése alapján nincs szükség dózismódosításra a testtömeg, életkor és nem alapján.

Májkárosodás

A $C_{\max}$ - és az AUC-értékek hasonlóak voltak az enyhe májkárosodásban szenvedő csoportban (Child-Pugh A) és a normál májfunkciójú csoportban az elakesztrant 176 mg-os egyszeri dózisa után. Az AUC_{0-t} (76%) és $AUC_{0-\infty}$ (83%) szignifikáns emelkedést mutatott a közepes fokú májkárosodásban szenvedő csoportban (Child-Pugh B) a normál májfunkciójú csoporthoz képest. A $C_{\max}$ -értékek hasonlóak voltak a normál májfunkciójú és a közepes fokú májkárosodásban szenvedő csoportban.

Az eliminációs felezési idő ($t_{1/2}$) geometriai átlaga a májkárosodás súlyosságának növekedésével egyenesen arányosan nőtt. Az elakesztrantot nem vizsgálták súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C) szenvedő alanyokon.

A 345 mg elakesztrant PBPK-modellezési szimulációja során az előrejelzések szerint az egyensúlyi állapoti AUC 2,14-szorosára, a $C_{\max}$ pedig 1,92-szorosára nőtt a közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél a normál májfunkciójú betegekhez képest.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az elakesztrant alacsony akut toxicitást mutatott. Patkányoknál és majmoknál végzett ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatok során az elakesztrant antiösztrogén hatása volt a felelős a tapasztalt hatásokért, különösen a nőstény reproduktív rendszerben, de más, hormonokra érzékeny szervekben is, mint például az emlőmirigyben, az agyalapi mirigyben és a herékben. Szórványos hányást és hasmenést észleltek majmoknál. Ezen túlmenően, hosszú távú vizsgálatokban (26 hét patkányokon és 39 hetes makákómajmokon) a nem mirigyes gyomornyálkahártya-epitheliumának fokozott vakuolizációját figyelték meg patkányoknál, és vakuolizált makrofág-infiltrátumokat a vékonybélben patkányoknál és majmoknál. Majmoknál ez a hatás a humán expozíció körülbelül 70%-ának megfelelő szisztémás expozíciónál jelentkezett.

Az elakesztrant nem mutatott genotoxikus potenciált az Ames-vizsgálat alapján, sem kromoszómaaberrációkat humán limfocitákban és a mikronukleusz-vizsgálatban patkányoknál.

Állatokkal nem végeztek termékenységi vizsgálatokat. Az ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatok során a fertilitással kapcsolatos hatásokat figyelték meg a nőstény patkányok és majmok reproduktív rendszerében; ezek a hatások az MRHD (maximális ajánlott humán dózis) alatti expozíció mellett jelentkeztek. A patkányherékben a Leydig-sejtek sejtarányának csökkenését is megfigyelték az emberinél 2,7-szer magasabb expozíciós szinteknél.

Patkányokon végzett embrio-foetalis fejlődési vizsgálatokban az elakesztrant szájon át történő alkalmazása anyai toxicitást (testtömegcsökkenés, alacsony táplálékfogyasztás, vörös vulvalis váladék) és fokozott reszorpciót, fokozott beágyazódás utáni veszteséget, az élő magzatok számának csökkenését és magzati eltéréseket, valamint fejlődési rendellenességeket eredményezett az MRHD alatti expozíció mellett.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

mikrokristályos cellulóz [E460]
szilikátos mikrokristályos cellulóz
krospovidon [E1202]
magnézium-sztearát [E470b]
kolloid szilícium-dioxid [E551]

Filmbevonat

Opadry II 85F105080 kék, ami poli(vinil-alkohol)-t [E1203], titán-dioxidot [E171], makrogolt [E1521], talkumot [E553b] és Brillantkék FCF alumíniumlakkot [E133] tartalmaz.

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az ORSERDU alumínium/alumínium buboréksomagolásban, dobozban kerül forgalomba.

ORSERDU 86 mg filmtabletta

28 db filmtablettát tartalmazó csomagolás: 4 buboréksomagolás, amelyek egyenként 7 db tablettát tartalmaznak.

ORSERDU 345 mg filmtabletta

28 db filmtablettát tartalmazó csomagolás: 4 buboréksomagolás, amelyek egyenként 7 db tablettát tartalmaznak.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10
1043 AP Amszterdam
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/23/1757/001
EU/1/23/1757/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2023. szeptember 15.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10
1043 AP Amszterdam
Hollandia

Berlin Chemie AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlin
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

ORSERDU 86 mg filmtabletta
elakesztrant

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

86,3 mg elakesztrantot tartalmaz filmtablettánként (dihidroklorid formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta
28 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10
1043 AP Amszterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/23/1757/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ORSERDU 86 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ORSERDU 86 mg filmtabletta
elakesztrant

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Stemline Therapeutics B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

ORSERDU 345 mg filmtabletta
elakesztrant

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

345 mg elakesztrantot tartalmaz filmtablettaként (dihidroklorid formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta
28 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10
1043 AP Amszterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/23/1757/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ORSERDU 345 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ORSERDU 345 mg filmtabletta
elakesztrant

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Stemline Therapeutics B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

ORSERDU 86 mg filmtabletta ORSERDU 345 mg filmtabletta elakesztrant

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az ORSERDU filmtabletta (továbbiakban ORSERDU) és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az ORSERDU szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az ORSERDU-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az ORSERDU-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az ORSERDU és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer az ORSERDU?

Az ORSERDU hatóanyaga az elakesztrant, ami a szelektív ösztrogénreceptor-lebontó gyógyszerek csoportjába tartozik.

Milyen betegségek esetén alkalmazható az ORSERDU?

Ezt a gyógyszert olyan, posztmenopauzában lévő nők, valamint olyan felnőtt férfiak kezelésére alkalmazzák, akik előrehaladott vagy a test más részeire áttért (áttétes) emlődaganat egy bizonyos típusában szenvednek. Alkalmazható olyan emlődaganat kezelésére, amely ösztrogénreceptor- (ER) pozitív, vagyis a daganatos sejtek felületén ösztrogénhormon-receptorok találhatók, és amely humán epidermális növekedési faktor receptor 2 (HER2)-negatív, azaz a daganatos sejtek felszínén nem, vagy csak kis mennyiségben található meg ez a receptor. Az ORSERDU-t monoterápiaként (önmagában) alkalmazzák olyan betegeknek, akiknek a daganata nem reagált vagy rosszabbodott legalább egy hormonkezelést követően, beleértve egy CDK 4/6-gátlóval történt kezelést, és akiknél bizonyos változások (mutációk) vannak az *ESR1* nevű génben.

Kezelőorvosa vérmintát fog venni, amely segítségével megvizsgálják ezeknek az *ESR1*-mutációknak a jelenlétét. Az ORSERDU-kezelés elkezdéséhez pozitív eredmény szükséges.

Hogyan fejti ki a hatását az ORSERDU?

Az ösztrogénreceptorok a sejtekben található fehérjék egy csoportja. Akkor aktiválódnak, amikor ösztrogénhormon kötődik hozzájuk. Ezekhez a receptorokhoz kötődve az ösztrogén bizonyos esetekben serkentheti a daganatos sejtek növekedését és szaporodását. Az ORSERDU elakesztrant hatóanyagot tartalmaz, amely a daganatos sejtekben lévő ösztrogénreceptorokhoz kötődik, és megakadályozza azok működését. Az ösztrogénreceptorok blokkolásával és elpusztításával az ORSERDU csökkentheti az emlődaganat növekedését és terjedését, valamint segíthet a daganatos sejtek elpusztításában.

Ha bármilyen kérdése van az ORSERDU hatásával, vagy azzal kapcsolatban, hogy miért írták fel Önnek ezt a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

2. Tudnivalók az ORSERDU szedése előtt

Ne alkalmazza az ORSERDU-t, ha:

- allergiás az elakesztrantra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az ORSERDU szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével

- ha Ön bármilyen májbetegségben szenved (a májbetegségek közé tartozik például a máj hegesedése [cirrózis], a májkárosodás vagy a kolesztatikus sárgaság [a bőr és a szemek besárgulása az epe májból történő csökkent kiáramlása miatt]). Kezelőorvosa rendszeresen és gondosan ellenőrizni fogja Önnél a mellékhatások előfordulását.

Mivel Ön előrehaladott emlődaganatban szenved, fokozott lehet a vérrögök kialakulásának kockázata a vénákban (ez az erek egyik típusa). Nem ismert, hogy az ORSERDU szintén növeli-e ezt a kockázatot.

Gyermekek és serdülők

Az ORSERDU nem adható 18 év alatti gyermekeknek és serdülőknek.

Egyéb gyógyszerek és az ORSERDU

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Erre azért van szükség, mert az ORSERDU befolyásolhatja más gyógyszerek hatását. Néhány más gyógyszer pedig befolyásolhatja az ORSERDU hatását.

Mondja el kezelőorvosának, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:

- antibiotikumok bakteriális fertőzések kezelésére (például ciprofloxacín, klaritromicin, eritromicin, rifampicin, telitromicin);
- a vér alacsony nátriumszintjének kezelésére szolgáló gyógyszer (például konivaptán);
- depresszió kezelésére szolgáló gyógyszerek (például nefazodon vagy fluvoxamin);
- szorongás és alkoholmegvonás kezelésére szolgáló gyógyszer (például tofizopám);
- más daganatos megbetegedések kezelésére szolgáló gyógyszerek (például krizotinib, dabrafenib, imatinib, lorlatinib vagy szotorazib);
- magas vérnyomás vagy mellkasi fájdalom kezelésére szolgáló gyógyszerek (például bozentán, diltiazem vagy verapamil);
- gombás fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek (például flukonazol, izavukonazol, itraconazol, ketokonazol, pozakonazol vagy vorikonazol);
- HIV-fertőzés elleni gyógyszerek (például efavirenz, etravirin, indinavir, lopinavir, ritonavir, nelfinavir, szakinavir vagy telaprevir);
- szabálytalan szívverés kezelésére szolgáló gyógyszerek (például digoxin, dronedaron vagy kinidin);

- szervátültetés során a kilöködés megelőzésére használt gyógyszerek (például ciklosporin);
- szív- és érrendszeri események megelőzésére és a magas koleszterinszint kezelésére szolgáló gyógyszerek (például rozuvasztatin);
- görcsrohamok megelőzésére használt gyógyszerek (például karbamazepin, cenobamát, fenobarbitál, fenitoin vagy primidon);
- hányás kezelésére szolgáló gyógyszerek (például aprepitant);
- közösleges orbáncfüvet tartalmazó, depresszió kezelésére használt gyógynövénykészítmények.

Az étel és az ital hatása az ORSERDU-ra

Az ORSERDU-kezelés alatt ne igyon grépfrútlevet és ne egyen grépfrútot, mert ez megváltoztathatja az ORSERDU mennyiségét a szervezetében, és fokozhatja az ORSERDU mellékhatásait (lásd 3. pont, „Hogyan kell szedni az ORSERDU-t”).

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ez a gyógyszer csak a menopauzán már átesett nőknél, továbbá férfiaknál alkalmazható.

Terhesség

Az ORSERDU károsíthatja a magzatot. Nem szedheti az ORSERDU-t, ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne. Ha úgy gondolja, hogy Ön terhes, vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha Ön fogamzóképes nő, hatékony fogamzásgátlást kell alkalmaznia az ORSERDU-kezelés alatt, valamint további egy hétig az ORSERDU-kezelés leállítása után. Kérdezze meg kezelőorvosát a megfelelő módszerekről. Ha Ön fogamzóképes nő, kezelőorvosa kizárja a terhesség fennállását, mielőtt elkezdi az ORSERDU-kezelést. Ez magában foglalhatja a terhességi teszt elvégzését.

Szoptatás

Nem szoptathat az ORSERDU-kezelés alatt, valamint további egy hétig az utolsó ORSERDU-adag bevétele után. A kezelés során kezelőorvosa meg fogja beszélni Önnel az ORSERDU terhesség vagy szoptatás alatti szedésének lehetséges kockázatait.

Termékenység

Az ORSERDU károsíthatja a nők és férfiak termékenységét.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az ORSERDU nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Mindazonáltal, mivel néhány elakesztrantot szedő betegnél fáradtságról, gyengeségről és alvási nehézségekről számoltak be, az ilyen mellékhatásokat tapasztaló betegeknek kellő elővigyázatossággal kell eljárniuk gépjárművezetés vagy gépek kezelése közben.

3. Hogyan kell szedni az ORSERDU-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az ORSERDU-t étkezés közben kell bevenni, de az ORSERDU-kezelés alatt nem szabad grépfrútot vagy grépfrútlevet fogyasztani (lásd 2 pont, „Az étel és az ital hatása az ORSERDU-ra”). Az ORSERDU étkezés közben történő bevétele csökkentheti a hányinger és a hányás előfordulását.

A gyógyszer adagját minden nap körülbelül ugyanabban az időben vegye be – ez segít abban, hogy ne felejtse el bevenni a gyógyszert.

Az ORSERDU tablettákat egészben kell lenyelni. Lenyelés előtt nem szabad a tablettákat szétrágni, összetörni vagy félbetörni. Ne vegyen be törött, repedt vagy más módon sérült tablettát.

Az ORSERDU ajánlott adagja 345 mg (egy darab 345 mg-os filmtabletta) naponta egyszer. Kezelőorvosa megmondja Önnek, hogy pontosan hány tablettát vegyen be. Egyes helyzetekben (például májproblémák, mellékhatások esetén, vagy ha bizonyos egyéb gyógyszereket is szed, kezelőorvosa kisebb adag ORSERDU-t rendelhet Önnek, például 258 mg-ot (3 db 86 mg-os tablettát) naponta egyszer, vagy 172 mg-ot (2 db 86 mg-os tablettát) naponta egyszer, vagy 86 mg-ot (1 db 86 mg-os tablettát) naponta egyszer.

Ha az előírtnál több ORSERDU-t vett be

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha úgy gondolja, hogy véletlenül az előírtnál több ORSERDU-t vett be – ő fog dönteni arról, hogy mi a teendő.

Ha elfelejtett bevenni az ORSERDU-t

Ha elfelejtett bevenni egy adag ORSERDU-t, vegye be, amint eszébe jut. Az elfelejtett adagot a szokásos bevételi időpontot követő legfeljebb 6 órán belül még beveheti. Ha több mint 6 óra telt el, vagy ha hányt az adag bevétele után, hagyja ki az aznapi adagot, és másnap vegye be a következő adagot a szokásos időben. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az ORSERDU szedését

Ne hagyja abba a gyógyszer alkalmazását anélkül, hogy megbeszélte volna kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Ha abbahagyja az ORSERDU-kezelést, állapota rosszabbodhat.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli:

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- Étvágycsökkenés;
- hányinger;
- emelkedett triglicerid- és koleszterinszint a vérben;
- hányás;
- fáradtság (kimerültség);
- emésztési zavar (diszpepszia);
- hasmenés;
- csökkent kalciumszint a vérben;
- hátfájdalom;
- emelkedett kreatininszint a vérben;
- ízületi fájdalom (artralgia);
- csökkent nátriumszint a vérben;
- székrekedés;
- fejfájás;
- hőhullámok;
- hasi fájdalom;
- a vörösvértestek alacsony szintje, vérvizsgálattal mérve (anémia);
- csökkent káliumszint a vérben;
- emelkedett májfunkciós értékek, vérvizsgálattal mérve (emelkedett a vér glutamát-piruvát-transzamináz-szintje (GPT), emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint (GOT)).

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Kéz- vagy lábfájdalom (végtagfájdalom);
- gyengeség (aszténia);
- a vizeletet gyűjtő és kiürítő testrészek fertőzése (húgyúti fertőzés);
- köhögés;
- légszomj (diszpnoe);
- elalvási nehézség/alvási nehézség (álmatlanság);
- emelkedett májfunkciós értékek, vérvizsgálattal mérve (emelkedett a vér alkalikusfoszfátáz-szintje);
- bőrkiütés;
- a limfociták (a fehérvérsejtek egy fajtája) alacsony szintje vérvizsgálattal mérve (a limfocitaszám csökkenése);
- csontfájdalom;
- szédülés;
- a mellkasi izmokhoz és csontokhoz kapcsolódó mellkasi fájdalom (csont- és izomrendszeri mellkasi fájdalom);
- a száj és az ajkak gyulladása (sztomatitisz);
- ájulás (szinkope).

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Vértrombózis fokozott kockázata (tromboembólia);
- májelégtelenség (akut májelégtelenség).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az ORSERDU-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Ne vegye be ezt a gyógyszert, ha bármilyen sérülést észlel a csomagoláson, vagy ha bármilyen előzetes felnyitásra utaló jelet észlel.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**Mit tartalmaz az ORSERDU?**

- A készítmény hatóanyaga az elakesztrant.
 - * Minden 86 mg-os ORSERDU filmtabletta 86,3 mg elakesztrantot tartalmaz.
 - * Minden 345 mg-os ORSERDU filmtabletta 345 mg elakesztrantot tartalmaz.

* Egyéb összetevők:

Tablettamag

Mikrokristályos cellulóz [E460]
Szilikátos mikrokristályos cellulóz
Kroszpovidon [E1202]
Magnézium-sztearát [E470b]
Kolloid szilícium-dioxid [E551]

Filmbevonat

Opadry II 85F105080 kék, ami poli(vinil-alkohol)-t [E1203], titán-dioxidot [E171], makrogolt [E1521], talkumot [E553b] és Brillantkék FCF alumíniumlakkot [E133] tartalmaz.

Milyen az ORSERDU külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az ORSERDU alumínium buboréksomagolásba csomagolt filmtablettaként kerül forgalomba.

ORSERDU 86 mg filmtabletta

Kék vagy világoskék, mindkét oldalán domború, kerek filmtabletta, egyik oldalán mélynyomású „ME” jelzéssel ellátva, a másik oldalán jelzés nélkül. Átmérő: kb. 8,8 mm.

ORSERDU 345 mg filmtabletta

Kék vagy világoskék, mindkét oldalán domború, ovális filmtabletta, egyik oldalán mélynyomású „MH” jelzéssel ellátva, a másik oldalán jelzés nélkül. Méret: kb. 19,2 mm (hosszúság), kb. 10,8 mm (szélesség).

28 db filmtablettát tartalmaz dobozonként (4 buboréksomagolás, amelyek egyenként 7 db tablettát tartalmaznak).

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10
1043 AP Amszterdam
Hollandia

Gyártó

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10
1043 AP Amszterdam
Hollandia

vagy

Berlin Chemie AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlin
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien; България;
Česká republika; Danmark; Eesti;
Ελλάδα; Hrvatska; Ireland; Ísland;
Κύπρος; 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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.