

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ORSERDU 86 mg plėvele dengtos tabletės
ORSERDU 345 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

ORSERDU 86 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra elacestranto dihidrochlorido, tai atitinka 86,3 mg elacestranto.

ORSERDU 345 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra elacestranto dihidrochlorido, tai atitinka 345 mg elacestranto.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

ORSERDU 86 mg plėvele dengtos tabletės

Mėlyna arba melsva, abipus išgaubta, apvalios formos plėvele dengta tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas užrašas „ME“, o kitos pusės paviršius yra lygus. Apytikris skersmuo: 8,8 mm.

ORSERDU 345 mg plėvele dengtos tabletės

Mėlyna arba melsva, abipus išgaubta, ovalios formos plėvele dengta tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas užrašas „MH“, o kitos pusės paviršius yra lygus. Apytikris dydis: 19,2 mm (ilgis), 10,8 mm (plotis).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

ORSERDU monoterapija skirta estrogenų receptoriams (ER) teigiamu, žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriui 2 (angl. *human epidermal growth factor receptor 2*, HER2) neigiamu, lokaliai išplitusiu arba metastazavusiu krūties vėžiu su aktyvinančia *ESR1* mutacija sergančių moterų po menopauzės ir vyrų, kurių liga progresuoja po taikyto bent vienos eilės gydymo endokrininiais vaistinėmis preparatais, įskaitant CDK 4/6 inhibitorius, gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą ORSERDU turi skirti gydytojas, turintis gydymo priešvėžiniais vaistinėmis preparatais, patirties.

ER teigiamu, HER2 neigiamu išplitusiu krūties vėžiu sergantys pacientai gydymui ORSERDU turi būti atrenkami remiantis aktyvinančios *ESR1* mutacijos nustatymu kraujo plazmos mėginiuose naudojant CE atitikties ženklą pažymėtą *in vitro* diagnostikos (IVD) priemonę, patvirtintą būtent šiam tikslui. Jei nėra galimybės naudoti CE ženklą pažymėtos IVD priemonės, aktyvinančiai *ESR1* mutacijai aptikti reikia taikyti kitą patvirtintą tyrimo metodą.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 345 mg (viena 345 mg plėvele dengta tabletė), vartojama vieną kartą per parą.

Didžiausia rekomenduojama ORSERDU paros dozė yra 345 mg.

Gydymą reikia tęsti tol, kol stebima klinikinė nauda arba kol pasireiškia nepriimtinas toksinis poveikis.

Praleista dozė

Praleidus dozę, ją galima išgerti tuoj pat per 6 valandas nuo įprasto vartojimo laiko. Praėjus daugiau nei 6 valandoms, tos paros dozę reikia iš viso praleisti. Kitą dieną ORSERDU reikia išgerti įprastu laiku.

Vėmimas

Jei išgėręs ORSERDU dozę pacientas vemia, tą dieną papildomos dozės vartoti nereikia, o kitą dieną vaistinį preparatą reikia vėl gerti įprastu laiku, pagal įprastą dozavimo schemą.

Dozės koregavimas

Elacestranto dozės koregavimo rekomendacijos pacientams, kuriems pasireiškia nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.8 skyrių), pateikiamos 1 ir 2 lentelėse.

1 lentelė. ORSERDU dozės mažinimas dėl nepageidaujamų reakcijų

ORSERDU dozės lygis	Dozė ir schema	Tablečių skaičius ir stiprumas
Dozės mažinimas	258 mg vieną kartą per parą	Trys 86 mg tabletės

Prireikus toliau mažinti dozę iki mažiau kaip 258 mg vieną kartą per parą, gydymą ORSERDU reikia nutraukti.

2 lentelė. ORSERDU dozės koregavimo atsižvelgiant į nepageidaujamas reakcijas rekomendacijos

Sunkumas	Dozės koregavimas
2 laipsnio	Apsvarstyti galimybę laikinai sustabdyti gydymą ORSERDU, kol reakcija palengvės iki ≤ 1 laipsnio arba pradinio lygio. Tada atnaujinti gydymą ORSERDU ta pačia doze.
3 laipsnio	Laikina sustabdyti gydymą ORSERDU, kol reakcija palengvės iki ≤ 1 laipsnio arba pradinio lygio. Atnaujinant gydymą dozę reikia sumažinti iki 258 mg. Pasikartojus 3 laipsnio toksiniam poveikiui, laikinai sustabdyti gydymą ORSERDU, kol reakcija palengvės iki ≤ 1 laipsnio arba pradinio lygio. Jeigu pacientui gydymas yra naudingas, gydytojo nuožūra gydymą galima atnaujinti sumažinta 258 mg doze. Pasikartojus 3 laipsnio ar netoleruojamai nepageidaujamai reakcijai, visiškai nutraukti gydymą ORSERDU.

Sunkumas	Dozės koregavimas
4 laipsnio	Laikina sustabdyti gydymą ORSERDU, kol reakcija palengvės iki ≤ 1 laipsnio arba pradinio lygio. Atnaujinant gydymą dozę reikia sumažinti iki 258 mg. Pasikartojus 4 laipsnio ar netoleruojamai nepageidaujamai reakcijai, visiškai nutraukti gydymą ORSERDU.

ORSERDU vartojimas su CYP3A4 inhibitoriais

Reikia vengti derinių su stipriais ar vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriais ir apsvarstyti galimybę kartu skirti kitą vaistinį preparatą, kuris neslopintų arba labai mažai slopintų CYP3A4.

Jeigu stiprų CYP3A4 inhibitorių vartoti būtina, elacestranto dozę reikia sumažinti iki 86 mg vieną kartą per parą atidžiai stebint jos toleravimą. Jeigu būtina vartoti vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorių, elacestranto dozę reikia sumažinti iki 172 mg vieną kartą per parą atidžiai stebint jos toleravimą. Atsižvelgiant į derinio su vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriais toleravimą, galima apsvarstyti galimybę vaistinio preparato dozę toliau mažinti iki 86 mg vieną kartą per parą.

Jeigu gydymas CYP3A4 inhibitoriumi nutraukiamas, elacestranto dozę reikia padidinti iki dozės, vartotos prieš pradėdant gydymą CYP3A4 inhibitoriumi (praėjus CYP3A4 inhibitoriaus 5 pusiniams eliminacijos laikams) (žr. 4.4, 4.5 ir 5.2 skyrius).

ORSERDU vartojant kartu su silpnais CYP3A4 inhibitoriais, dozės koreguoti nereikia (žr. 4.5 skyrių).

ORSERDU vartojimas su CYP3A4 induktoriais

Reikia vengti derinių su stipriais ar vidutinio stiprumo CYP3A4 induktoriais ir apsvarstyti galimybę kartu skirti kitą vaistinį preparatą, kuris neindukuotų arba labai mažai indukuotų CYP3A4.

Jeigu stiprų arba vidutinio stiprumo CYP3A4 induktorių vartoti būtina trumpą laiką (t. y. ≤ 3 dienas) arba su pertraukomis (t. y. ≤ 3 dienų gydymo kursais su mažiausiai 2 savaitių pertrauka arba 1 savaitės + CYP3A4 induktoriaus 5 pusinių eliminacijos laikų pertrauka, atsižvelgiant į tai, kuris laikotarpis yra ilgesnis), elacestranto vartojimą reikia tęsti nedidinant dozės.

ORSERDU vartojant kartu su silpnais CYP3A4 induktoriais, dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4, 4.5 ir 5.2 skyrius).

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Dozės koreguoti atsižvelgiant į paciento amžių nereikia. Duomenų apie vartojimą ≥ 75 metų pacientams nepakanka (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (A klasės pagal *Child-Pugh*), dozės koreguoti nerekomenduojama. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasės pagal *Child-Pugh*), ORSERDU dozę reikia sumažinti iki 258 mg. Elacestranto vartojimas pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasės pagal *Child-Pugh*), neištirtas, todėl pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, dozavimo rekomendacijų pateikti negalima (žr. 4.4 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia. Elacestranto vartojimas pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, neištirtas, todėl pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, dozavimo rekomendacijų pateikti negalima (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

ORSERDU saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo gimimo iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

ORSERDU skirtas vartoti per burną.

Tabletę reikia nuryti visą. Prieš nuryjant tabletės negalima kramtyti, traiškyti ar perlaužti. Pacientai ORSERDU dozę turi gerti kiekvieną dieną maždaug tuo pačiu laiku. ORSERDU reikia vartoti su lengvu maistu. Vartojant su maistu taip pat gali sumažėti pykinimo ir vėmimo tikimybė (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sutrikusi kepenų funkcija

ORSERDU metabolizmas vyksta kepenyse, todėl sutrikus kepenų funkcijai gali padidėti nepageidaujamų reakcijų rizika. Taigi pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, ORSERDU reikia skirti atsargiai, taip pat pacientus reikia reguliariai ir atidžiai tikrinti, ar nepasireiškia nepageidaujamų reakcijų. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, reikia atsargiai skirti 258 mg vieną kartą per parą elacestranto dozę (žr. 4.2 skyrių). Kadangi nėra klinikinių duomenų, elacestranto nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasės pagal *Child-Pugh*) (žr. 4.2 skyrių).

Vartojimas kartu su CYP3A4 inhibitoriais

ORSERDU nepatartina vartoti kartu su stipriais CYP3A4 inhibitoriais, įskaitant klaritromiciną, indinavirą, itraconazolą, ketokonazolą, lopinavirą / ritonavirą, nefazodoną, nelfinavirą, pozakonazolą, sakvinavirą, telaprevirą, telitromiciną, vorikonazolą, greipfrutus ar greipfrutų sultis ir kitus. Reikia apsvarstyti galimybę kartu skirti kitą vaistinių preparatą, kuris neslopintų arba labai mažai slopintų CYP3A4. Jeigu gydymo stipriu CYP3A4 inhibitoriumi išvengti negalima, reikia koreguoti ORSERDU dozę (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius).

ORSERDU nepatartina vartoti kartu su vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriais, įskaitant apremitantą, ciprofloksaciną, konivaptaną, krizotinibą, ciklosporiną, diltiazemą, dronedaroną, eritromiciną, flukonazolą, fluvoksaminą, greipfrutų sultis, imatinibą, izavukonazolą, tofizopamą, verapamilį ir kitus. Reikia apsvarstyti galimybę kartu skirti kitą vaistinių preparatą, kuris neslopintų arba labai mažai slopintų CYP3A4. Jeigu gydymo vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriumi išvengti negalima, reikia koreguoti ORSERDU dozę (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius).

Vartojimas kartu su CYP3A4 induktoriais

ORSERDU nepatartina vartoti kartu su stipriais CYP3A4 induktoriais, įskaitant fenitoiną, rifampiciną, karbamazepiną, paprastąją jonažolę (*Hypericum perforatum*) ir kitus. Reikia apsvarstyti galimybę kartu skirti kitą vaistinių preparatą, kuris neindukuotų arba labai mažai indukuotų CYP3A4. Jeigu gydymo stipriu CYP3A4 induktoriumi išvengti negalima, reikia koreguoti ORSERDU dozę (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius).

ORSERDU nepatartina vartoti kartu su vidutinio stiprumo CYP3A4 induktoriais, įskaitant bozentaną, cenobamatą, dabrafenibą, efavirenzą, etraviriną, lorlatinibą, fenobarbitalį, primidoną, sotorazibą ir kitus. Reikia apsvarstyti galimybę kartu skirti kitą vaistinių preparatą, kuris neindukuotų arba labai mažai indukuotų CYP3A4. Jeigu gydymo vidutinio stiprumo CYP3A4 induktoriumi išvengti negalima, reikia koreguoti ORSERDU dozę (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius).

Tromboembolijos reiškiniai

Išplitusiu krūties vėžiu sergantiems pacientams tromboembolijos reiškiniai pasireiškia dažnai, jų buvo nustatyta ir ORSERDU klinikinių tyrimų metu (žr. 4.8 skyrių). Į tai reikia atsižvelgti ORSERDU skiriant pacientams, kuriems yra rizika.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

ORSERDU visų pirma metabolizuojamas CYP3A4 fermento ir yra organinių anijonų pernašos polipeptido 2B1 (angl. *Organic Anion Transporting Polypeptide 2B1*, OATP2B1) substratas. ORSERDU yra P-glikoproteino (P-gp) ir atsparumo krūties vėžiui baltymo (angl. *Breast Cancer Resistance Protein*, BCRP) eflukso nešiklių inhibitorius.

Kitų vaistinių preparatų poveikis ORSERDU

CYP3A4 inhibitoriai

Vartojant kartu stiprų CYP3A4 inhibitorių itraconazolą (200 mg vieną kartą per parą 7 dienas) ir ORSERDU (172 mg vieną kartą per parą 7 dienas), elacestranto ekspozicija (AUC_{inf}) ir didžiausia koncentracija (C_{max}) kraujo plazmoje sveikiems tiriamiesiems atitinkamai padidėjo 5,3 ir 4,4 karto.

Taikant vėžiu sergančių pacientų duomenų imitacinį modeliavimą pagal fiziologiškai pagrįstą farmakokinetikos (angl. *physiologically based pharmacokinetic*, PBPK) metodą, nustatyta, kad kartu vartojant daugkartines elacestranto 345 mg ir itraconazolo 200 mg paros dozes, atitinkamai 5,5 ir 3,9 karto gali padidėti elacestranto pusiausvyrinės apykaitos AUC ir C_{max} koncentracijos, o tai gali padidinti nepageidaujamų reakcijų riziką.

Vėžiu sergančių pacientų duomenų PBPK imitacinis modeliavimas parodė, kad vartojant daugkartines elacestranto 345 mg derinių su vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriais paros dozes, gali padidėti elacestranto pusiausvyrinės apykaitos AUC ir C_{max} koncentracijos: vartojant kartu su flukonazolu (200 mg vieną kartą per parą) – atitinkamai 2,3 ir 1,9 karto, o vartojant kartu su eritromicinu (500 mg keturis kartus per parą) – atitinkamai 3,9 ir 3,0 karto, dėl to gali padėti nepageidaujamos reakcijos rizika.

CYP3A4 induktoriai

Vartojant CYP3A4 induktorių rifampiciną (600 mg vieną kartą per parą 7 dienas) su vienkartinė ORSERDU 345 mg doze, elacestranto ekspozicija (AUC_{inf}) ir didžiausia koncentracija (C_{max}) kraujo plazmoje sveikiems tiriamiesiems atitinkamai sumažėjo 86 % ir 73 %, dėl to gali susilpnėti elacestranto aktyvumas.

Vėžiu sergančių pacientų duomenų PBPK imitacinis modeliavimas parodė, kad kartu vartojant daugkartines elacestranto 345 mg ir rifampicino 600 mg paros dozes, atitinkamai 84 % ir 77 % gali sumažėti elacestranto pusiausvyrinės apykaitos AUC ir C_{max} koncentracijos, dėl to gali susilpnėti elacestranto aktyvumas.

Vėžiu sergančių pacientų duomenų PBPK imitacinis modeliavimas parodė, kad kartu vartojant daugkartines elacestranto 345 mg ir vidutinio stiprumo CYP3A4 induktoriaus efavirenzo (600 mg) paros dozes, atitinkamai 57 % ir 52 % gali sumažėti elacestranto pusiausvyrinės apykaitos AUC ir C_{max} koncentracijos, dėl to gali susilpnėti elacestranto aktyvumas.

OATP2B1 inhibitoriai

Elacestrantas yra OATP2B1 substratas *in vitro*. Kadangi negalima atmesti, kad derinių su OATP2B1 inhibitoriais vartojimas gali padidinti elacestranto ekspoziciją ir dėl to gali padidėti nepageidaujamų reakcijų rizika, ORSERDU derinius su OATP2B1 inhibitoriais rekomenduojama skirti atsargiai.

ORSERDU poveikis kitiems vaistiniams preparatams

P-gp substratai

Vartojant ORSERDU (345 mg, vienkartinė dozė) kartu su digoksinu (0,5 mg, vienkartinė dozė), digoksino C_{max} ekspozicija padidėjo 27 %, o AUC ekspozicija – 13 %. Reikia stebėti digoksino vartojimą ir mažinti jo dozę, jei reikia.

ORSERDU vartojant kartu su kitais P-gp substratais, gali padidėti jų koncentracijos, o tai gali padidinti su P-gp substratais susijusių nepageidaujamų reakcijų pasireiškimą. Reikia mažinti kartu vartojamų P-gp substratų dozę pagal to vaistinio preparato charakteristikų santraukoje pateiktus nurodymus.

BCRP substratai

Vartojant ORSERDU (345 mg, vienkartinė dozė) kartu su rozuvastatinu (20 mg, vienkartinė dozė), rozuvastatino C_{max} ekspozicija padidėjo 45 %, o AUC ekspozicija – 23 %. Reikia stebėti rozuvastatino vartojimą ir mažinti dozę, jei reikia.

ORSERDU vartojant kartu su kitais BCRP substratais, gali padidėti jų koncentracijos, o tai gali padidinti su BCRP substratais susijusių nepageidaujamų reakcijų pasireiškimą. Reikia mažinti kartu vartojamų BCRP substratų dozę pagal to vaistinio preparato charakteristikų santraukoje pateiktus nurodymus.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys / vyrų ir moterų kontracepcija

ORSERDU negalima vartoti nėštumo metu ir vaisingoms moterims, kurios nenaudoja kontracepcijos priemonių. Remiantis elacestranto veikimo mechanizmu ir toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų su gyvūnais duomenimis, ORSERDU, vartojamas nėštumo metu, gali sukelti kenksmingą poveikį vaisiui. Vaisingoms moterims reikia nurodyti naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo ORSERDU metu ir paskui vieną savaitę po paskutinės dozės vartojimo.

Nėštumas

Duomenų apie elacestranto vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). ORSERDU negalima vartoti nėštumo metu ir vaisingoms moterims, kurios nenaudoja kontracepcijos priemonių. Prieš pradėdant gydymą ORSERDU, reikia patikrinti, ar vaisingo amžiaus moteris nėra nėščia. Jei vartojant ORSERDU pastojama, pacientą būtina informuoti apie galimą pavojų vaisiui ir galimą persileidimo riziką.

Žindymas

Nežinoma, ar elacestranto ir (ar) metabolitų išsiskiria į moterų pieną. Kadangi žindomam kūdikiui kyla sunkių nepageidaujamų reakcijų pavojus, žindančioms moterims rekomenduojama nežindyti gydymo ORSERDU metu ir paskui bent vieną savaitę po paskutinės ORSERDU dozės vartojimo.

Vaisingumas

Remiantis tyrimų su gyvūnais duomenimis (žr. 5.3 skyrių) ir vaistinio preparato veikimo mechanizmu, ORSERDU gali pakenkti vaisingo potencialo moterų ir vyrų vaisingumui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

ORSERDU gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi gauta pranešimų apie kai kurių elacestranto vartojusių pacientų patiriamą nuovargį, asteniją ir nemigą (žr. 4.8 skyrių), todėl pacientams, kuriems pasireiškia šių nepageidaujamų reakcijų, reikia būti atsargiems vairuojant ir valdant mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Vartojant ORSERDU dažniausiai ($\geq 10\%$) pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo pykinimas, padidėjęs trigliceridų kiekis, padidėjęs cholesterolio kiekis, vėmimas, nuovargis, dispepsija,

viduriavimas, sumažėjęs kalcio kiekis, nugaros skausmas, padidėjęs kreatinino kiekis, artralgija, sumažėjęs natrio kiekis, vidurių užkietėjimas, galvos skausmas, karščio pylimas, pilvo skausmas, anemija, sumažėjęs kalio kiekis ir padidėjęs alaninaminotransferazės aktyvumas. Dažniausios elacestranto sukeltos ≥ 3 laipsnio ($\geq 2\%$) nepageidaujamos reakcijos buvo pykinimas (2,7%), padidėjęs AST aktyvumas (2,7%), padidėjęs ALT aktyvumas (2,3%), anemija (2%), nugaros skausmas (2%) ir kaulų skausmas (2%).

Tarp sunkių nepageidaujamų reakcijų, nustatytų $\geq 1\%$ pacientų, buvo pykinimas, dispnėja (dusulys) ir tromboembolija (venų).

Tarp nepageidaujamų reakcijų, dėl kurių reikėjo nutraukti vaistinio preparato vartojimą $\geq 1\%$ pacientų, buvo pykinimas ir sumažėjęs apetitas.

Tarp nepageidaujamų reakcijų, dėl kurių reikėjo sumažinti vaistinio preparato dozę $\geq 1\%$ pacientų, buvo pykinimas.

Tarp nepageidaujamų reakcijų, dėl kurių reikėjo laikinai sustabdyti vaistinio preparato vartojimą $\geq 1\%$ pacientų, buvo pykinimas, pilvo skausmas, padidėjęs alaninaminotransferazės aktyvumas, vėmimas, išbėrimas, kaulų skausmas, sumažėjęs apetitas, padidėjęs aspartataminotransferazės aktyvumas ir viduriavimas.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos susijusios su elacestranto skyrimu 301 krūties vėžiu sergančiam pacientui trijų atvirųjų tyrimų metu (RAD1901-105, RAD1901-106 ir RAD1901-308), kuriuos atliekant pacientai vieną kartą per parą vartojo vieną tiriamąjį vaistinį preparatą – 400 mg elacestranto. Nepageidaujamų reakcijų dažnis yra pagrįstas nepageidaujamų reiškinių dažniu dėl visų priešasčių, nustatytu pacientams, vartojusiems rekomenduojamą elacestranto dozę pagal terapinę indikaciją, o laboratorinių parametrų pokyčių dažnis yra pagrįstas rodiklių pablogėjimu mažiausiai 1 laipsniu, palyginti su pradiniais duomenimis, ir pokyčiais iki ≥ 3 laipsnio. Gydyimo trukmės mediana buvo 85 dienos (intervalas: 5-1 288 dienos).

Nepageidaujamų reakcijų dažnis yra pagrįstas nepageidaujamų reiškinių dažniu dėl visų priešasčių, kai dalį nepageidaujamų reakcijų galėjo sukelti ne vaistinis preparatas, o kitos priežastys, pvz., liga, kitas vaistinis preparatas arba nesusijusios priežastys.

Nepageidaujamų reakcijų į vaistinį preparatą (NRV) dažnio kategorijos pagal Tarptautinių medicinos mokslų organizacijų tarybos (angl. *Council for International Organizations of Medical Sciences*, CIOMS) rekomendacijas apibūdinamos taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$); labai retas ($< 1/10\ 000$); dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

3 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios metastazavusiu krūties vėžiu sergantiems pacientams, gydytiems elacestranto 345 mg monoterapija

	Elacestrantas N= 301	
Infekcijos ir infestacijos	Dažnas	Šlapimo takų infekcija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Anemija
	Dažnas	Sumažėjęs limfocitų skaičius
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažnas	Sumažėjęs apetitas
Psichikos sutrikimai	Dažnas	Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas
	Dažnas	Svaigulys, sinkopė
Kraujagyslių sutrikimai	Labai dažnas	Karščio pylimas*
	Nedažnas	Tromboembolija (venų)*

	Elacestrantas N= 301	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažnas	Dispneja (dusulys), kosulys*
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Pykinimas, vėmimas, viduriavimas, vidurių užkietėjimas, pilvo skausmas*, dispepsija*
	Dažnas	Stomatitas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Nedažnas	Ūminis kepenų nepakankamumas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Išbėrimas*
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Artralgija, nugaros skausmas
	Dažnas	Skausmas galūnėje, skeleto ir raumenų skausmas krūtinėje*, kaulų skausmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Nuovargis
	Dažnas	Astenija
Tyrimai	Labai dažnas	Padidėjęs aspartataminotransferazės aktyvumas, padidėjęs trigliceridų kiekis, padidėjęs cholesterolio kiekis, padidėjęs alaninaminotransferazės aktyvumas, sumažėjęs kalcio kiekis, padidėjęs kreatinino kiekis, sumažėjęs natrio kiekis, sumažėjęs kalio kiekis
	Dažnas	Padidėjęs šarminės fosfatazės aktyvumas kraujyje

*Pasireiškimo dažnis apima panašių terminų grupę.

NRV išvardytos pagal organų sistemų klases mažėjančio dažnio tvarka.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Pykinimas

Pykinimas pasireiškė 35 % pacientų. 3-4 laipsnio pykinimo reiškinį nustatyta 2,5 % pacientų. Paprastai apie pykinimą pranešta anksti: laiko iki pirmojo pasireiškimo mediana buvo 14 dienų (intervalas: 1-490 dienų). Pykinimas dažniau nustatytas pirmojo ciklo metu, o pradėdamas nuo 2 ciklo pykinimo pasireiškimo dažnis paprastai vėlesniuose cikluose (t. y. laiko atžvilgiu) mažėjo. Gydomo laikotarpiu elacestranto grupėje profilaktinis gydymas nuo pykinimo buvo skirtas 12 (5 %) tiriamųjų, o 28 (11,8 %) tiriamiesiems pykinimas gydytas antiemetiniais vaistinėmis preparatais.

Senyvi pacientai

Atliekant tyrimą RAD1901-308, 104 elacestrantą vartoję pacientai buvo ≥ 65 metų, o 40 pacientų buvo ≥ 75 metų. Virškinimo trakto sutrikimų dažniau nustatyta ≥ 75 metų pacientams. Gydomas gydytojas, stebėdamas gydymo metu atsiradusias ar pasunkėjusias nepageidaujamas reakcijas, turi atsižvelgti į paciento amžių ir gretutines ligas, parinkdamas individualizuotas intervencijas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santykiu. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Didžiausia klinikinių tyrimų metu vartota ORSERDU dozė buvo 1 000 mg per parą. Nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą, apie kurias pranešta vaistinį preparatą vartojant didesnėmis nei rekomenduojama dozėmis, atitiko ištirtus saugumo duomenis (žr. 4.8 skyrių). Matyti, kad virškinimo trakto sutrikimų (pilvo skausmo, pykinimo, dispepsijos ir vėmimo) dažnis ir sunkumas buvo susiję su

doze. Priešnuodžių perdozavus ORSERDU nežinoma. Pacientus reikia atidžiai stebėti ir perdozavus taikyti palaikomojo gydymo priemones.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – endokrininiai vaistiniai preparatai, antiestrogenai, ATC kodas – L02BA04.

Veikimo mechanizmas

Elacestrantas – tetrahidronaftaleno junginys, – yra stiprus, selektyvus ir per burną veikiantis estrogenų receptoriaus α (ER α) antagonistas ir ardantis vaistinis preparatas.

Farmakodinaminis poveikis

Elacestrantas slopina nuo estradiolio priklausomą ir nepriklausomą ER α teigiamo krūties vėžio ląstelių, įskaitant modelių, turinčių estrogenų receptoriaus 1 (ESR1) geno mutacijų, augimą. Elacestrantas pasižymėjo stipriu antinavikiniu aktyvumu iš pacientų audinių paimtų ksenotransplantatų modeliuose, kurie anksčiau yra buvę veikiami įvairiais endokrininiais vaistiniais preparatais, turinčiuose laukinio tipo ESR1 arba ESR1 genų mutacijų ligando prisijungimo domene.

Pacientams, sergantiems ER+ išplitusiu krūties vėžiu, kurių ankstesnio gydymo eiliškumo mediana buvo 2,5 eilių gydymas endokrininiais vaistiniais preparatais, vartojusiems elacestranto dihidrochlorido 400 mg (345 mg elacestranto) paros dozę, 16 α -18F-fluoro-17 β -estradiolio (FES) prijungimo naviko ląstelėse sumažėjimo nuo pradinio įvertinimo iki 14 dienos mediana buvo 88,7 %, tai rodo ER prieinamumo slopinimą ir antinavikinį aktyvumą, nustatytą FES-PET/KT metodu anksčiau endokrininiais vaistiniais preparatais gydytiems pacientams.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

ORSERDU veiksmingumas ir saugumas ER+/HER2- išplitusiu krūties vėžiu sergantiems pacientams, anksčiau gydytiems endokrininiais vaistiniais preparatais kartu su CDK4/6 inhibitoriumi, buvo vertinami atliekant atsitiktinių imčių, atvirąjį, veikliuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamą, daugiacentrį klinikinį tyrimą RAD1901-308, kuriuo gydymas ORSERDU buvo lyginamas su standartiniu gydymu (SG) (fulvestrantas buvo skiriamas pacientams, kurie anksčiau buvo gydyti aromatazės inhibitoriais esant metastazių, arba aromatazės inhibitoriai buvo skiriami pacientams, kurie vartojo fulvestrantą esant metastazių). Tinkamais dalyvauti tyrime pacientais buvo laikomos moterys po menopauzės ir vyrai, kurių liga buvo recidyvavusi arba progresavusi taikant bent 1 eilės, bet ne daugiau nei 2 eilių, ankstesnį gydymą endokrininiais vaistiniais preparatais. Visų pacientų funkcinė būklė pagal Rytų kooperatinės onkologijos grupės (angl. *Eastern Cooperative Oncology Group*, ECOG) skalę turėjo būti įvertinta 0 arba 1 balu, o pažeidimai turėjo būti išmatuojami pagal Solidinių navikų gydymo poveikio 1.1 versijos kriterijus (angl. *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*, RECIST), t. y. išmatuojama liga arba tik į kaulus išplitusi liga su išmatuojamais pažeidimais. Ankstesnis gydymas endokrininiais vaistiniais preparatais turėjo apimti derinį su CDK4/6 inhibitoriumi ir ne daugiau nei 1 eilės ankstesnę chemoterapiją citotoksiais vaistiniais preparatais metastazavusiam krūties vėžiui gydyti. Pacientams turėjo tiktai monoterapija endokrininiais vaistiniais preparatais. Į tyrimą nebuvo įtraukti pacientai, sergantys simptomine liga su visceralinėmis metastazėmis, pacientai, sergantys gretutine širdies liga, ir pacientai, kurie turėjo sunkų kepenų funkcijos sutrikimą.

Iš viso 478 pacientams atsitiktinių imčių būdu santykiu 1:1 buvo paskirta per burną vartoti 400 mg elacestranto dihidrochlorido (345 mg elacestranto) arba standartinio gydymo (SG) vaistinių preparatų paros dozes (239 pacientai elacestranto grupėje ir 239 pacientai SG grupėje), įskaitant iš viso 228 pacientus (47,7 %), kuriems pradinio įvertinimo metu buvo ESR1 mutacijų (115 pacientų elacestranto grupėje ir 113 pacientų SG grupėje). Iš 239 pacientų, atsitiktinių imčių būdu atrinktų į SG

grupę, 166 pacientai vartojo fulvestrantą ir 73 pacientai vartojo aromatizės inhibitorių, tarp kurių buvo anastrozolas, letrozolas arba eksemestanas. Atsitiktinė atranka buvo stratifikuojama pagal *ESR1* mutacijų būklę (*ESR1*-mut arba *ESR1*-mut-na [*ESR1* mutacijų neaptikta]), ankstesnį gydymą fulvestrantu (taip arba ne) ir visceralinių metastazių buvimą (taip arba ne). *ESR1* mutacijų būklė buvo nustatoma atliekant kraujotakoje cirkuliuojančio naviko deoksiribonukleino rūgšties (cnDNR) tyrimą Guardant360 CDx analizės metodu, apsiribojant *ESR1* klaidingos prasmės (angl. *missense*) mutacijomis ligando prisijungimo domene (tarp 310 ir 547 kodonų).

Pacientų amžiaus mediana (ORSERDU, palyginti su standartiniu gydymu) pradinio įvertinimo metu buvo 63,0 metai (intervalas: 24-89), palyginti su 63,0 metų (intervalas: 32-83), o 45,0 % pacientų buvo vyresni kaip 65 metų (43,5, palyginti su 46,4). Pacientų daugumą sudarė moterys (97,5 %, palyginti su 99,6 %) ir dauguma pacientų buvo baltaodžiai (88,4 %, palyginti su 87,2 %), po jų sekė azijiečiai (8,4 %, palyginti su 8,2 %), juoadodžiai arba afroamerikiečiai (2,6 %, palyginti su 4,1 %) ir kiti / rasė nežinoma (0,5 %, palyginti su 0,5 %). Pradinė funkcinė būklė pagal ECOG skalę buvo 0 (59,8 %, palyginti su 56,5 %), 1 (40,2 %, palyginti su 43,1 %) arba > 1 (0 %, palyginti su 0,4 %). Pacientų, kurių navikuose buvo *ESR1* mutacijų, demografiniai duomenys iš esmės atitiko platesnės tyrimo populiacijos duomenis. ORSERDU vartojimo trukmės mediana buvo 2,8 mėnesio (intervalas: 0,43-24,87).

Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo išgyvenamumas be ligos progresavimo (IBLP), nustatytas nepriklausomo peržiūros komiteto (angl. *Independent Review Committee*, IRC) vertinimu visų pacientų populiacijoje, t. y., įskaitant pacientus, kuriems buvo *ESR1* mutacija, ir pacientams, kuriems buvo *ESR1* mutacijų. Statistiškai reikšminga nauda IBLP atžvilgiu buvo nustatyta visiems pacientams, IBLP mediana Orserdu grupėje buvo 2,79 mėnesio, palyginti su 1,91 mėnesio standartinio gydymo grupėje (RS = 0,70; 95 % PI: 0,55; 0,88). 4 lentelėje ir 1 pav. pateikiami veiksmingumo rezultatai gydant pacientus, kuriems buvo *ESR1* mutacijų.

4 lentelė. Veiksmingumo rezultatai pacientams, kuriems buvo *ESR1* mutacijų (koduotos radiologinės peržiūros komiteto vertinimu)

	ORSERDU	Standartinis gydymas
Išgyvenamumas be ligos progresavimo (IBLP)	N = 115	N = 113
IBLP reiškinų skaičius, n (%)	62 (53,9)	78 (69,0)
IBLP mediana, mėnesiais* (95 % PI)	3,78 (2,17; 7,26)	1,87 (1,87; 2,14)
Rizikos santykis** (95 % PI)	0,546 (0,387; 0,768)	
p reikšmė (stratifikuotas <i>log-rank</i> testas)	0,0005	
Bendras išgyvenamumas (BI)	N = 115	N = 113
BI reiškinų skaičius, n (%)	61 (53)	60 (53,1)
BI mediana, mėnesiais* (95 % PI)	24,18 (20,53; 28,71)	23,49 (15,64; 29,90)
Rizikos santykis** (95 % PI)	0,903 (0,629; 1,298)	

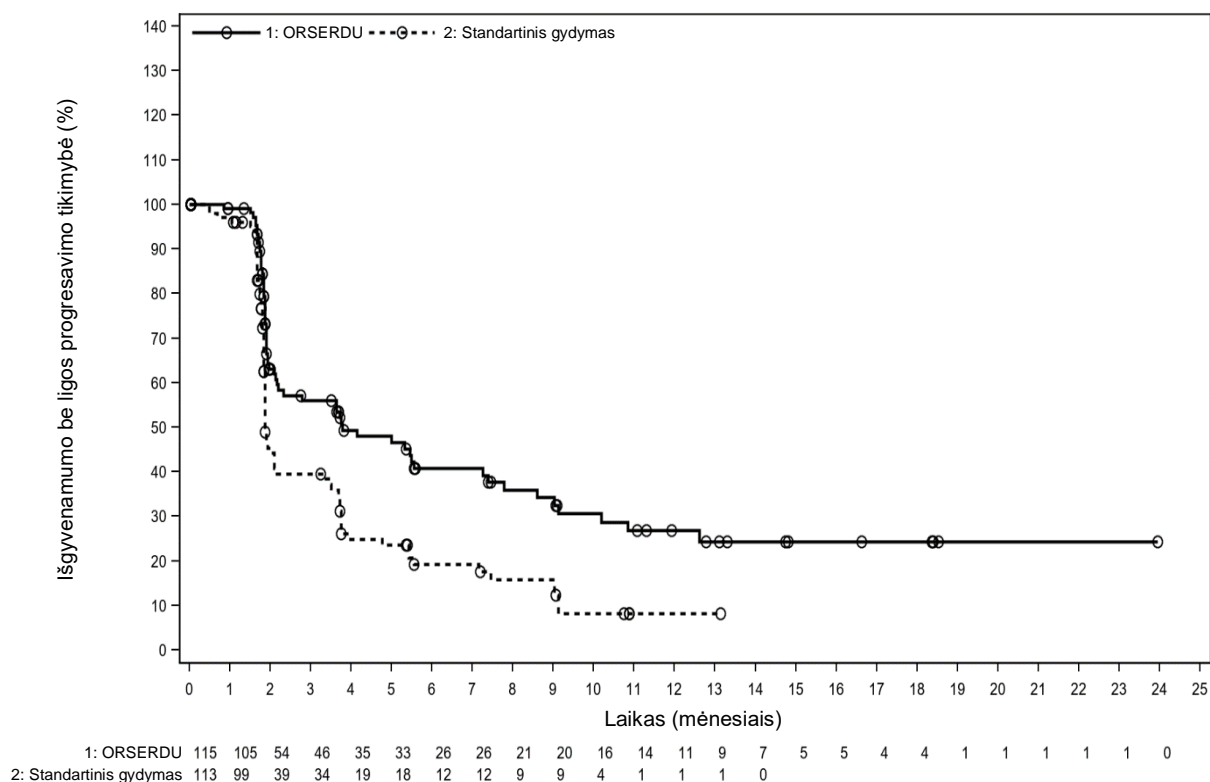
PI = pasikliautinis intervalas; *ESR1* = estrogenų receptorius 1; IBLP = išgyvenamumas be ligos progresavimo.

*Kaplano-Mejerio įvertis; 95 % PI pagrįstas Brookmeyer-Crowley metodu taikant tiesinę transformaciją.

**Remiantis Kokso (Cox) proporcingos rizikos modeliu, stratifikuotu pagal ankstesnį gydymą fulvestrantu (taip arba ne) ir visceralinių metastazių buvimą (taip arba ne).

Duomenų rinkimo nutraukimo datos: IBLP – 2021 m. rugsėjo 6 d., BI – 2022 m. rugsėjo 2 d.

1 pav. IBLP pacientų, kuriems nustatyta ESR1 mutacija, pogrupyje (koduotos radiologinės peržiūros komiteto vertinimu)



Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti ORSERDU tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis krūties vėžio indikacijai (žr. 4.2 skyrių).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Elacestranto biologinis prieinamumas pavartojus per burną yra maždaug 10 %. Vartojant vaistinio preparato dozę vieną kartą per parą, pusiausvyrinė apykaita pasiekama per 6 dienas. Vartojant ≥ 50 mg dozes (druskų forma), C_{max} ir AUC padidėja šiek tiek daugiau nei proporcingai dozei.

Absorbicija

Pavartojus per burną, elacestranto absorbcija buvo greita, C_{max} koncentracija susidarė per 1-4 val. Pavartojus vienkartinę 345 mg elacestranto dozę po valgio, C_{max} geometrinis vidurkis buvo 52,86 ng/ml (35,2 % variacijos koeficientas [VK %]), o AUC_{inf} – 1 566 ng*val./ml (38,4 % VK). Pusiausvyrinės apykaitos metu numatoma koncentracijos kraujo plazmoje praėjus 4 val. po dozės vartojimo (C_{4h}) mediana ir AUC mediana [min., maks.] atitinkamai yra 108 ng/ml [27,5; 351] ir 2 190 ng*val./ml [461; 8 470].

Maisto įtaka

Elacestranto 345 mg tablečių išgėrus valgant labai riebią ir labai kaloringą maistą, C_{max} ir AUC atitinkamai padidėjo 40 % ir 20 %, palyginti su vartojimu nevalgius. C_{max} ir AUC panašiai padidėjo ir tablečių išgėrus kartu su lengvu maistu, t. y. atitinkamai 30 % ir 20 %. Nuryjant su maistu, gali sumažėti nepageidaujamas poveikis virškinimo traktui.

Pasiskirstymas

Prie kraujo plazmos baltymų prisijungia > 99 % elacestranto, nepriklausomai nuo koncentracijos ir kepenų funkcijos sutrikimo. Elacestrantas prasiskverbia per hematoencefalinį barjerą nuo dozės priklausomu būdu. Vartojant elacestranto vieną kartą per parą 7 dienas iš eilės, elacestranto koncentracijos smegenų skystyje mediana buvo atitinkamai 0,0966 ng/ml ir 0,155 ng/ml geriant 200 mg ir 500 mg dozes.

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, elacestrantas plačiai pasiskirsto audiniuose, tariamajam periferinio pasiskirstymo tūriui siekiant 5 411 l. Tariamasis elacestranto centrinio pasiskirstymo tūris pusiausvyrinės apykaitos metu yra 422 l.

Biotransformacija

Elacestrantas buvo nežymus (< 10 % plazmoje aptikto radioaktyvumo) komponentas žmogaus kraujo plazmoje. 4-[2-(Etilamino)etil]benzenkarboksirūgšties (EAEB) gliukuronidas buvo pagrindinis metabolitas žmogaus kraujo plazmoje (maždaug 41 % plazmoje aptikto radioaktyvumo). Elacestrantą daugiausiai metabolizuoja CYP3A4; galima ir nedidelė CYP2A6 bei CYP2C9 įtaka.

Eliminacija

Prognozuojamas elacestranto pusinis eliminacijos laikas yra maždaug 30 valandų. Pavartojus vienkartinę dozę, vidutinis (% VK) elacestranto klirensas buvo 220,3 l/val. (38,4 %). Pusiausvyrinės apykaitos metu numatomas vidutinis (% VK) elacestranto klirensas yra 186 l/val. (43,5 %).

Išgėrus vienkartinę 345 mg radioizotopu žymėto elacestranto dozę, 81,5 % vaistinio preparato (daugiausia nepakitusios formos) buvo aptikta išmatose, o 7,53 % (labai maža dalis nepakitusios formos) išsiskyrė su šlapimu. Esant labai mažam inkstų klirensui ($\leq 2,3$ ml/min.), elacestrantas iš organizmo buvo pašalintas oksidacinio metabolizmo būdu ir išsiskyrė su išmatomis.

Ypatingos populiacijos

Amžiaus, kūno svorio ir lyties veiksniai

Remiantis vėžiu sergančių pacientų populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis, dozės koreguoti atsižvelgiant į kūno svorį, amžių ir lytį nereikia.

Sutrikusi kepenų funkcija

Pavartojus vienkartinę 176 mg elacestranto dozę, tiriamųjų, kuriems buvo lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (A klasės pagal *Child-Pugh*), ir tiriamųjų, kurių kepenų funkcija normali, grupėse C_{max} ir AUC vertės buvo panašios. Reikšmingas AUC_{0-t} (76 %) ir $AUC_{0-\infty}$ (83 %) padidėjimas nustatytas vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu (B klasės pagal *Child-Pugh*) sergančių tiriamųjų grupėje, palyginti su tiriamųjų, kurių kepenų funkcija normali, grupe. Normalios funkcijos ir vidutinio sunkumo sutrikimo grupėse C_{max} vertės buvo panašios.

Sunkėjant kepenų funkcijos sutrikimui, geometrinis pusinio eliminacijos laiko ($t_{1/2}$) vidurkis paprastai didėjo. Elacestranto tyrimų dalyvaujant sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (C klasės pagal *Child-Pugh*) sergantiems tiriamiesiems neatlikta.

Taikant imitacinį duomenų modeliavimą pagal PBPK metodą, numatoma, kad vartojant 345 mg elacestranto, AUC ir C_{max} koncentracija pusiausvyrinės apykaitos metu atitinkamai 2,14 ir 1,92 karto turėtų padidėti tiriamiesiems, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, palyginti su tiriamaisiais, kurių kepenų funkcija normali.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Elacestranto ūminis toksiškumas yra mažas. Atliekant kartotinių dozių toksiškumo tyrimus su žiurkėmis ir beždžionėmis, nustatytas antiestrogeninio elacestranto aktyvumo sukeltas poveikis, ypač

patelių reprodukcinės sistemos organams, tačiau ir kitiems hormonų įtakai jautriems organams, tokiems kaip pieno liaukos, posmegeninė liauka ir sėklidės. Beždžionėms nustatyta sporadinio vėmimo atvejų. Be to, ilgalaikių tyrimų (26 savaitių su žiurkėmis ir 39 savaitių su krabaėdėmis (*cynomolgus*) beždžionėmis) metu pastebėta padidėjusi žiurkių neliaukinės skrandžio dalies gleivinės epitelio vakuolizacija, o vakuolizuotų makrofagų infiltratų plonijoje žarnoje nustatyta tiek žiurkėms, tiek beždžionėms. Beždžionėms šis poveikis pasireiškė sisteminei koncentracijai siekiant maždaug 70 % ekspozicijos žmogaus organizme.

Atliekant tyrimą Ames metodu, chromosomų aberacijos analizę žmogaus limfocituose ir mikrobranduolių analizę su žiurkių mėginiais, galimo elacestranto genotoksiškumo nenustatyta.

Vaisingumo tyrimų su gyvūnais neatlikta. Atliekant kartotinių dozių toksiškumo tyrimus, pastebėtas su vaisingumu susijęs poveikis žiurkių ir beždžionių patelių reprodukcinėms organams; šis poveikis pasireiškė, kai ekspozicija buvo mažesnė už MŽRD (maksimalią žmogui rekomenduojamą dozę). Ekspozicijai 2,7 karto viršijant klinikinę, žiurkių sėklidėse taip pat pastebėtas Leidigo ląstelių skaičiaus sumažėjimas.

Su žiurkėmis atliekant gemalo ir vaisiaus vystymosi tyrimus, per burną duodamas elacestrantas sąlygojo toksinį poveikį vaikingai patelei (kūno svorio kritimas, mažas maisto suvartojimas, raudonos išskyros iš makšties), padidėjusį rezorbcijų skaičių, embriono žūties po implantacijos padažnėjimą, gyvybingų vaisių skaičiaus sumažėjimą ir vaisiaus deformacijas bei apsigimimus, kai ekspozicija buvo mažesnė už MŽRD.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė [E460]
Silikatinta mikrokristalinė celiuliozė
Krospovidonas [E1202]
Magnio stearatas [E470b]
Koloidinis silicio dioksidas [E551]

Tabletės plėvelė

Opadry II 85F105080 mėlynasis, kurio sudėtyje yra polivinilo alkoholio [E1203], titano dioksido [E171], makrogolio [E1521], talko [E553b] ir briliantinio mėlynojo FCF aliuminio dažalo [E133]

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

ORSERDU tiekiamas aliuminio-aliuminio lizdinėse plokštelėse, supakuotose į kartoninę dėžutę.

ORSERDU 86 mg plėvele dengtos tabletės

Pakuotėje yra 28 plėvele dengtos tabletės: 4 lizdinės plokštelės, kiekvienoje yra po 7 tabletes.

ORSERDU 345 mg plėvele dengtos tabletės

Pakuotėje yra 28 plėvele dengtos tabletės: 4 lizdinės plokštelės, kiekvienoje yra po 7 tabletes.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2023 m. rugsėjo 15 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

Berlin Chemie AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlin
Vokietija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

ORSERDU 86 mg plėvele dengtos tabletės
elacestrantas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 86,3 mg elacestranto (dihidrochlorido pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė
28 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1757/001

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ORSERDU 86 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ORSERDU 86 mg plėvele dengtos tabletės
elacestrantas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Stemline Therapeutics B.V.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

ORSERDU 345 mg plėvele dengtos tabletės
elacestrantas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 345 mg elacestranto (dihidrochlorido pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė
28 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1757/002

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ORSERDU 345 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ORSERDU 345 mg plėvele dengtos tabletės.
elacestrantas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Stemline Therapeutics B.V.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

ORSERDU 86 mg plėvele dengtos tabletės ORSERDU 345 mg plėvele dengtos tabletės elacestrantas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra ORSERDU ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant ORSERDU
3. Kaip vartoti ORSERDU
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti ORSERDU
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra ORSERDU ir kam jis vartojamas

Kas yra ORSERDU

ORSERDU sudėtyje yra veikliosios medžiagos elacestranto, kuris priklauso vaistų, vadinamų selektyviaisiais estrogenų receptorių ardančiais vaistais, grupei.

Kam ORSERDU vartojamas

Šis vaistas skirtas moterims po menopauzės ir suaugusiems vyrams, sergantiems tam tikros rūšies krūties vėžiu, kuris yra pažengęs arba išplitęs į kitas kūno dalis (metastazavęs). Vaistas gali būti vartojamas gydant krūties vėžį, kuris yra estrogenų receptoriams (ER) teigiamas (tai reiškia, kad ant vėžinių ląstelių paviršiaus yra hormono estrogeno receptorių) ir kuris yra žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriui 2 (angl. *human epidermal growth factor receptor 2*, HER2) neigiamas (tai reiškia, kad ant vėžinių ląstelių paviršiaus šių receptorių nėra arba yra labai mažai). ORSERDU skiriamas monoterapija (vartojamas vienas) pacientams, kuriems anksčiau nebuvo atsako arba kurių vėžys toliau progresavo po bent vienos eilės gydymo hormonais, įskaitant CDK 4/6 inhibitorius, ir kurių gene, vadinamame *ESR1*, nustatyta tam tikrų pokyčių (mutacijų).

Gydytojas paims Jūsų kraujo mėginį iširti, ar esama šių *ESR1* mutacijų. Norint taikyti gydymą ORSERDU, rezultatas turi būti teigiamas.

Kaip ORSERDU veikia

Estrogenų receptoriai yra ląstelių viduje aptinkamų baltymų grupė. Jie suaktyvėja, kai prie jų prisijungia hormonas estrogenas. Prisijungdamas prie šių receptorių, estrogenas kai kuriais atvejais gali paskatinti vėžines ląsteles augti ir daugintis. ORSERDU sudėtyje yra veikliosios medžiagos elacestranto, kuris prisijungia prie estrogenų receptorių vėžinėse ląstelėse ir paverčia juos

neveiksniais. Blokuodamas ir sunaikindamas estrogenų receptorių, ORSERDU gali sulėtinti krūties vėžio augimą bei plitimą ir padėti naikinti vėžines ląsteles.

Jeigu kiltų klausimų apie tai, kaip ORSERDU veikia arba kodėl šis vaistas Jums buvo paskirtas, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

2. Kas žinotina prieš vartojant ORSERDU

ORSERDU vartoti draudžiama, jeigu:

- yra alergija elacestrantui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti ORSERDU,

- jeigu sergate kuria nors kepenų liga (kepenų liga, pavyzdžiui, gali būti cirozė (surandėjusios kepenys), kepenų funkcijos sutrikimas arba cholestazinė gelta (odos ir akių pageltimas dėl sumažėjusio tulžies nutekėjimo iš kepenų)). Gydytojas reguliariai ir atidžiai Jus tikrins, ar nepasireiškia nepageidaujamų reakcijų.

Dėl išplitusio krūties vėžio Jums gali būti padidėjusi kraujo krešulių venose (tam tikro tipo kraujagyslėje) susidarymo rizika. Nežinoma, ar ORSERDU taip pat didina šią riziką.

Vaikams ir paaugliams

ORSERDU negalima duoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

Kiti vaistai ir ORSERDU

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Tai svarbu todėl, kad ORSERDU gali turėti įtakos kai kurių kitų vaistų poveikiui. Be to, kai kurie kiti vaistai gali veikti ORSERDU poveikį.

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate bet kurį iš šių vaistų:

- antibiotikai bakterinėms infekcijoms gydyti (pvz., ciprofloksacinas, klaritromicinas, eritromicinas, rifampicinas, telitromicinas);
- vaistai sumažėjusiam natrio kiekiui kraujyje gydyti (pvz., konivaptanas);
- vaistai depresijai gydyti (pvz., nefazodonas ar fluvoksaminas);
- vaistai nerimui ir alkoholinei abstinencijai gydyti (pvz., tofizopamas);
- vaistai, skirti kitų rūšių vėžio gydymui (pvz., krizotinibas, dabrafenibas, imatinibas, lorlatinibas ar sotorasibas);
- vaistai nuo aukšto kraujospūdžio arba krūtinės skausmo (pvz., bozentanas, diltiazemas ar verapamilis);
- vaistai nuo grybelių sukeltų infekcijų (pvz., flukonazolas, izavukonazolas, itrakonazolas, ketokonazolas, pozakonazolas ar vorikonazolas);
- vaistai nuo ŽIV infekcijos (pvz., efavirenas, etravirinas, indinaviras, lopinaviras, ritonaviras, nelfinaviras, sakvinaviras ar telapreviras);
- vaistai nereguliariam širdies ritmui gydyti (pvz., digoksinas, dronedaronas ar chinidinas);
- vaistai, skirti transplantuotų organų atmetimo profilaktikai (pvz., ciklosporinas);
- vaistai, skirti širdies ir kraujagyslių reiškinų profilaktikai ir padidėjusiam cholesterolio kiekiui gydyti (pvz., rozuvastatinas);
- vaistai nuo epilepsijos (pvz., karbamazepinas, cenobamatas, fenobarbitalis, fenitoinas ar primidonas);
- vaistai vėmimui gydyti (pvz., aprepitantas);
- augaliniai vaistai, skirti depresijai gydyti, kurių sudėtyje yra paprastosios jonažolės.

ORSERDU vartojimas su maistu ir gėrimais

Gydymo ORSERDU metu negerkite greipfrutų sulčių ir nevalgykite greipfrutų, nes dėl to gali pakisti ORSERDU kiekis Jūsų organizme ir padidėti šalutinis ORSERDU poveikis (žr. 3 skyrių „Kaip vartoti ORSERDU“).

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Šis vaistas skirtas tik moterims po menopauzės ir vyrams.

Nėštumas

ORSERDU gali pakenkti negimusiam kūdikiui. Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, ORSERDU vartoti Jums draudžiama. Jeigu manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jeigu esate pastoti galinti moteris, turite naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo ORSERDU metu ir paskui bent vieną savaitę po gydymo ORSERDU pabaigos. Apie tinkamus metodus teiraukitės gydytojo. Jeigu esate pastoti galinti moteris, gydytojas prieš pradėdamas gydymą ORSERDU imsis priemonių nėštumo galimybei atmesti. Dėl to gali reikėti atlikti nėštumo testą.

Žindymas

Gydymo ORSERDU metu ir paskui bent vieną savaitę po paskutinės ORSERDU dozės žindyti draudžiama. Gydymo metu gydytojas su Jumis aptars galimą riziką, kai ORSERDU vartojamas nėštumo arba žindymo laikotarpiu.

Vaisingumas

ORSERDU gali pakenkti moterų ir vyrų vaisingumui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

ORSERDU gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi gauta pranešimų apie kai kurių elacestranto vartojusių pacientų patiriamą nuovargį, silpnumą ir miego sutrikimus, todėl pacientams, kuriems pasireiškia šių nepageidaujamų reakcijų, reikia būti atsargiems vairuojant ir valdant mechanizmus.

3. Kaip vartoti ORSERDU

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

ORSERDU reikia vartoti su maistu, gydymo ORSERDU metu venkite greipfrutų ir greipfrutų sulčių (žr. 2 skyrių „ORSERDU vartojimas su maistu ir gėrimais“). Vartojant ORSERDU su maistu, gali mažiau pykinti ir rečiau pasireikšti vėmimas.

Šio vaisto dozę kiekvieną dieną gerkite maždaug tuo pačiu laiku. Taip bus lengviau prisiminti, kad reikia išgerti vaistą.

ORSERDU tabletę reikia nuryti visą. Prieš nuryjant tabletės negalima kramtyti, traiškyti ar perlaužti. Tabletės negerkite, jeigu ji perlaužta, suskilusi ar kitaip pažeista.

Rekomenduojama ORSERDU dozė yra 345 mg (viena 345 mg plėvele dengta tabletė) vieną kartą per parą. Gydytojas Jums tiksliai nurodys, kiek tablečių gerti. Tam tikromis aplinkybėmis (pvz., pasireiškiant kepenų funkcijos sutrikimų, šalutiniam poveikiui arba kartu vartojant tam tikrų kitų vaistų), gydytojas gali nurodyti gerti mažesnę ORSERDU dozę, pvz., 258 mg (3 tabletes po 86 mg) vieną kartą per parą, 172 mg (2 tabletes po 86 mg) vieną kartą per parą arba 86 mg (1 tabletę, 86 mg) vieną kartą per parą.

Ką daryti pavartojus per didelę ORSERDU dozę?

Jeigu manote, kad netyčia išgėrėte per didelę ORSERDU dozę, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Jie nuspręs, ką daryti.

Pamiršus pavartoti ORSERDU

Jeigu pamiršote išgerti ORSERDU dozę, ją išgerkite iškart, kai tik prisiminsite. Pamirštą dozę dar galite gerti, kol nepraeis 6 valandos nuo to laiko, kai turėjote ją išgerti. Jei praėjo daugiau laiko nei 6 valandos arba jei išgertą dozę išvėmėte, tą dieną dozę praleiskite, o kitą dozę gerkite kitą dieną įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti ORSERDU

Nenustokite vartoti šio vaisto, nepasitarę su gydytoju arba vaistininku. Jeigu gydymas ORSERDU nutraukiamas, Jūsų būklė gali pablogėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Jeigu pastebėsite kurį nors toliau paminėtą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Labai dažnas (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 asmenų):

- sumažėjęs apetitas;
- šleikštulys (pykinimas);
- padidėję trigliceridų ir cholesterolio kiekiai kraujyje;
- vėmimas;
- pavargimo būseną (nuovargis);
- nevirškinimas (dispepsija);
- viduriavimas;
- sumažėjęs kalcio kiekis kraujyje;
- nugaros skausmas;
- padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje;
- sąnarių skausmas (artralgija);
- sumažėjęs natrio kiekis kraujyje;
- vidurių užkietėjimas;
- galvos skausmas;
- karščio pylimas;
- pilvo skausmas;
- kraujo tyrimais nustatytas sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (anemija);
- sumažėjęs kalio kiekis kraujyje;
- kraujo tyrimais nustatytas padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas (padidėjęs alaninaminotransferazės aktyvumas, padidėjęs aspartataminotransferazės aktyvumas)

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- skausmas plaštakose ar kojose (skausmas galūnėje);
- silpnumas (astenija);
- kūno organų, kurie kaupia ir išskiria šlapimą, infekcija (šlapimo takų infekcija);
- kosulys;
- dusulys (dispėja);
- sunku užmigti ir išmiegoti neprabudus (nemiga);
- kraujo tyrimais nustatytas padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas (padidėjęs šarminės fosfatazės aktyvumas kraujyje);
- išbėrimas;

- kraujo tyrimais nustatytas sumažėjęs limfocitų (tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių) kiekis (sumažėjęs limfocitų skaičius);
- kaulų skausmas;
- svaigulys;
- krūtinės skausmas, apimantis krūtinės raumenis ir kaulus (skeleto ir raumenų skausmas krūtinėje);
- burnos ir lūpų uždegimas (stomatitas);
- alpulis (sinkopė).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- padidėjusi kraujo krešulių rizika (tromboembolija);
- kepenų nepakankamumas (ūminis kepenų nepakankamumas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti ORSERDU

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Pastebėjus, kad pakuotė pažeista arba yra jos atplėšimo požymių, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

ORSERDU sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra elacestrantas.
 - * Kiekvienoje 86 mg ORSERDU plėvele dengtoje tabletėje yra 86,3 mg elacestranto.
 - * Kiekvienoje 345 mg ORSERDU plėvele dengtoje tabletėje yra 345 mg elacestranto.
- * Pagalbinės medžiagos yra:

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė [E460]
 Silikatinta mikrokristalinė celiuliozė
 Krospondonas [E1202]
 Magnio stearatas [E470b]
 Koloidinis silicio dioksidas [E551]

Tabletės plėvelė

Opadry II 85F105080 mėlynasis, kurio sudėtyje yra polivinilo alkoholio [E1203], titano dioksido [E171], makrogolio [E1521], talko [E553b] ir briliantinio mėlynojo FCF aliuminio dažalo [E133]

ORSERDU išvaizda ir kiekis pakuotėje

ORSERDU tiekiamas plėvele dengtomis tabletėmis aliumininėse lizdinėse plokštelėse.

ORSERDU 86 mg plėvele dengtos tabletės

Mėlyna arba melsva, abipus išgaubta, apvalios formos plėvele dengta tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas užrašas „ME“, o kitos pusės paviršius yra lygus. Apytikris skersmuo: 8,8 mm.

ORSERDU 345 mg plėvele dengtos tabletės

Mėlyna arba melsva, abipus išgaubta, ovalios formos plėvele dengta tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas užrašas „MH“, o kitos pusės paviršius yra lygus. Apytikris dydis: 19,2 mm (ilgis), 10,8 mm (plotis).

Kiekvienoje pakuotėje yra 28 plėvele dengtos tabletės (4 lizdinės plokštelės po 7 tabletes).

Registruotojas

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

Gamintojas

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

arba

Berlin Chemie AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlin
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Italia

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

Deutschland

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

Österreich

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

España

Menarini Stemline España, S.L.U.

Tel: +34919490327

EUmedinfo@menarinistemline.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Stemline Therapeutics B.V.

Tel: +44 (0)800 047 8675

EUmedinfo@menarinistemline.com

France

Stemline Therapeutics B.V.

Tél: +33 (0)800 991014

EUmedinfo@menarinistemline.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.