

ANNEX I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Etcamah 75 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 75 mg ta' camizestrant.

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Pillola miksija b'rita, beige, tonda, bikonvessa, imnaqqxa b'"CM" fuq "75" fuq naħa u b'xejn fuq in-naħa ta' wara. Dijametru bejn wiehded u ieħor: 9 mm.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Etcamah flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6 (palbociclib, ribociclib, jew abemaciclib) huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kanċer tas-sider pożittiv għall-ER, negattiv għall-HER2, lokalment avanzat jew metastatiku malli tiġi identifikata l-mutazzjoni *ESR1* u mingħajr progressjoni tal-marda matul it-terapija endokrinali tal-ewwel linja flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6 (għall-għażla tal-pazjent abbażi tal-bijomarkatur, ara sezzjoni 4.2 u 5.1).

F'nisa ta' qabel jew ta' waqt il-menopawża u fl-irġiel, Etcamah flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6 għandhom jiġu kkombinati ma' agonista jew ma' antagonista tal-ormon li jirrilaxxa l-ormoni luteinizanti (LHRH).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda u jiġi ssorveljat minn tabib b'esperjenza fl-użu ta' prodotti mediċinali kontra l-kanċer.

Għażla tal-pazjent

Pazjenti b'kanċer tas-sider pożittiv għall-ER, negattiv għall-HER2, lokalment avanzat jew metastatiku fuq trattament endokrinali tal-ewwel linja għandhom jintgħażlu għal trattament abbażi tal-preżenza ta' mutazzjonijiet *ESR1* fil-plażma jew kampjun tat-tumur miġbur kull 3 xhur sakemm tkun ġiet identifikata mutazzjoni *ESR1*, u li għandha tiġi evalwata b'apparat mediku dijanjostiku *in vitro* (IVD) bil-marka CE bl-iskop maħsub korrispondenti (ara sezzjoni 5.1). Jekk l-IVD bil-marka CE ma jkunx disponibbli, għandu jintuża test validat alternattiv.

Požoloġġja

Id-doża rakkomandata ta' Etcamah flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6 hija ta' 75 mg darba kuljum. L-inibitur ta' CDK4/6 għandu jitkompla bl-istess doża meta jinbeda Etcamah kif ukoll meta tiġi identifikata *ESR1m*.

Jekk jogħġbok irreferi wkoll għas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott (SmPC) tal-inibitur ta' CDK4/6 jew tal-agonista jew l-antagonista LHRH għall-informazzjoni dwar id-dożaġġ rakkomandat. Jekk l-inibitur ta' CDK4/6 jitwaqqaf għalkollox, Etcamah għandu jitwaqqaf ukoll.

Durata tat-trattament

It-trattament b'Etcamah għandu jkompli sakemm jiġi osservat benefiċċju kliniku jew sakemm isseħħ tossiċità inaċċettabbli.

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża ta' Etcamah, din tista' tittiehed immedjatement fi żmien 6 sigħat wara l-ħin li tittiehed fih is-soltu. Wara aktar minn 6 sigħat, id-doża għandha tinqabeż għal dak il-jum. Id-doża li jmiss ta' Etcamah għandha tittiehed fil-ħin tas-soltu.

Rimettar

Jekk il-pazjent jirremetti, ma għandhiex tittiehed doża addizzjonali. Id-doża li jmiss ta' Etcamah għandha tittiehed fil-ħin tas-soltu.

Monitoraġġ għal Etcamah flimkien ma' inibituri CDK4/6

Għall-kombinazzjoni ta' Etcamah ma' inibitur ta' CDK4/6, għandu jiġi vvalutat l-ECG qabel ma jinbeda t-trattament, f'madwar jum 8 u jum 15 tal-ewwel ciklu, imbagħad kif indikat klinikament. Wara dan, għandu jsir monitoraġġ tat-trattament kombinat skont ir-rakkomandazzjonijiet fl-SmPC tal-inibitur ta' CDK4/6 mogħti fl-istess ħin. F'każ ta' titwil tal-QTc waqt it-trattament, huwa rakkomandat monitoraġġ aktar frekwenti tal-ECG.

Barra minn hekk, għall-kombinazzjoni ta' Etcamah ma' ribociclib, it-trattament għandu jinbeda biss f'pazjenti b'valuri tal-QTcF ta' inqas minn 450 msec, u għandha ssir analiżi tal-elettroliti qabel ma jinbeda t-trattament kombinat, f'jum 15 u kif indikat klinikament. Irreferi għall-SmPC ta' ribociclib għal-linji gwida dwar il-modifika fid-doża u għal informazzjoni rilevanti oħra dwar is-sigurtà.

Aġġustamenti fid-doża

It-trattament b'Etcamah jista' jiġi interrott temporanjament u/jew jitwaqqaf biex jiġu mmaniġġjati r-reazzjonijiet avversi skont il-linja gwida dwar il-modifika fid-doża pprovduta fit-Tabella 1.

Tabella 1 Modifika rakkomandata fid-doża għal Etcamah

Tossiċità NCI CTCAE (v5.0)	Azzjoni
Bradikardija ^a Sintomatika, Grad CTCAE ≥ 2	Ikkunsidra li twaqqaf id-dożaġġ ta' Etcamah waqt li tevalwa prodotti mediċinali konkomitanti magħrufa li jikkawżaw il-bradikardija. Jekk ma jiġi identifikat l-ebda prodott mediċinali konkomitanti li jikkontribwixxi, waqqaf Etcamah sakemm is-sintomi tal-bradikardija jgħaddu. Jekk jiġi identifikat prodott mediċinali konkomitanti li jikkontribwixxi, ikkunsidra li twaqqaf jew timmodifika d-doża ta' dan l-aġent sakemm jgħaddu s-sintomi tal-bradikardija mbagħad erga' ibda d-dożaġġ ta' Etcamah. Ikkunsidra l-valutazzjoni mill-ġdid tar-rata tal-qalb wara li terġa' tibda d-dożaġġ ta' Etcamah fil-viżta klinika li jmiss jew kif indikat klinikament.

	Waqqaf Etcamah għalkollox għal bradikardija sintomatika persistenti.
Effetti viżivi^b CTCAE Grad ≥ 2 /ADLs strumentali ta' limitazzjoni	Ikkunsidra li tagħmel riferiment għand professjonist tal-kura tal-ghajnejn, jekk is-sintomi viżivi jkunu progressivi, persistenti, jew jinterferixxu ma' ADLs strumentali. Id-deċizzjoni dwar l-interruzzjoni tat-trattament għandha tkun ibbażata fuq valutazzjoni klinika.
Avveniment avvers ta' Grad 3 jew oghla vvalutat bħala relatat b'mod kawżali ma' Etcamah	Waqqaf id-dożagġ ta' Etcamah sakemm jgħaddi għal CTCAE Grad 2 jew anqas, imbagħad erġa' ibda d-dożagġ ta' Etcamah. Ikkunsidra li twaqqaf Etcamah għalkollox għal AEs rikorrenti ta' Grad 3 jew oghla.

ADL = Attivitajiet tal-ħajja ta' kuljum; AE = Avveniment Avvers; CTCAE = Kriterji ta' Terminologija Komuni għal Avvenimenti Avversi; NCI = Istitut Nazzjonali tal-Kanċer.

a. Il-bradikardija tinkludi bradikardija u bradikardija tas-sinus.

b. L-effetti viżivi jinkludu fotopsija, vista mċajpra, indeboliment tal-vista, diplopja, u fotofobija tal-SOC tal-MedDRA disturbi fl-ghajnejn, u perserverazzjoni tal-vista tal-SOC tal-MedDRA disturbi fis-sistema nervuża.

Ma giet osservata l-ebda interazzjoni farmakokinetika klinikament rilevanti meta camizestrant ingħata fl-istess ħin ma' abemaciclib jew palbociclib. Meta camizestrant 75 mg ingħata flimkien ma' ribociclib, l-esponiment ta' camizestrant żdied għal livelli komparabbli ma' dawk osservati b'doża ta' monoterapija ta' 150 mg (ara sezzjoni 4.9).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' camizestrant għall-pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' camizestrant għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif jew moderat. Etcamah mhuwiex rakkomandat għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' camizestrant għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif (kriterji tal-NCI). Bħala miżura ta' prekawzjoni, għandu jiġi evitat l-użu ta' camizestrant f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat u sever. Pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif jistgħu jieħdu camizestrant (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' camizestrant fit-tfal ta' bejn 0-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Il-pillola għandha tinbela' shiħa bl-ilma u tista' tittiehed mal-ikel jew mingħajru, bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum. Etcamah ma għandux jiġi iġestit jekk huwa miksur, maqsum, jew inkella ma jkunx intatt. Il-pillola ma għandhiex tintmagħad, titfarrak, tinħall, jew tinqasam minħabba li dawn il-metodi ma ġewx studjati fi studji kliniċi.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Treddiġh (ara sezzjoni 4.6).

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Bradikardija, meta jiġi kkombinat ma' prodotti mediċinali magħrufa li jżidu r-riskju ta' titwil tal-QTc

Ġew irrappurtati bradikardija u titwil tal-QTc bi trattament kombinat ta' camizestrant u inibitur ta' CDK4/6 (ara sezzjoni 4.8). Ġew osservati Torsades de Pointes mhux fatali f'pazjent bi bradikardija u titwil tal-QTc għal camizestrant flimkien ma' ribociclib. Meta jitqies li l-bradikardija, fil-kuntest ta' titwil potenzjali tal-QTc, tista' żżid ir-riskju ta' aritmija, għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta camizestrant jingħata flimkien ma' aġenti magħrufa li jikkawżaw titwil tal-QTc, eż. ribociclib. Irreferi għar-rakkomandazzjonijiet dwar il-monitoraġġ (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Camizestrant jiġi mmetabolizzat mill-fwied. Il-pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied huma mistennija li jkollhom esponiment miżjud għal camizestrant. Bħala miżura ta' prekawzjoni, għandu jiġi evitat l-użu ta' camizestrant f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat u sever. Pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif jistgħu jieħdu camizestrant. Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' camizestrant għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif (kriterji tal-NCI) (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola miksija b'rita, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Camizestrant huwa inibitur reversibbli ta' CYP3A4/5 u CYP2B6 u jikkawża inibizzjoni tat-trasportaturi tal-mediċini P-gp, BCRP u OATP1B1. Camizestrant huwa inibitur qawwi, dipendenti fuq iż-żmien u irriversibbli ta' CYP2C9 u CYP2C19. Camizestrant huwa substrat għal CYP3A4/5 u P-gp.

Effetti ta' prodotti mediċinali ohra fuq camizestrant

Indutturi ta' CYP3A4/5

L-esponiment għal camizestrant huwa mistenni li jonqos jekk jingħata ma' indutturi moderati u qawwi ta' CYP3A4/5. Klinikament, doża waħda ta' 75 mg camizestrant mogħtija flimkien mill-ħalq ma' doži ripetuti ta' carbamezapine, induttur qawwi ta' CYP3A4/5, irriżultat fi proporzjonijiet medji ġeometriċi għal camizestrant għas- C_{max} u l-AUC ta' 0.41 [CI ta' 90%: 0.37, 0.46] u 0.29 [CI ta' 90%: 0.28, 0.32], rispettivament. L-għoti flimkien ta' camizestrant u induttur qawwi ta' CYP3A4/5 (inkluż iżda mhux limitat għal: carbamazepine, phenytoin, rifampicin u St John's Wort) għandu jiġi evitat. Għandu jiġi kkunsidrat prodott mediċinali alternattiv li ma għandu l-ebda potenzjal jew potenzjal dgħajef li jinduci CYP3A4/5.

Meta camizestrant jingħata flimkien ma' ribociclib, u induttur moderat ta' CYP3A4/5 (inkluż iżda mhux limitat għal: eż. bosentan, nafcillin, modafinil u phenobarbital), mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' camizestrant. Meta camizestrant jingħata flimkien ma' abemaciclib jew

palbociclib, l-użu ta' tali indutturi moderati ta' CYP3A4/5 għandu jiġi evitat billi jsir qlib għal prodotti mediċinali konkomitanti alternattivi (ara sezzjoni 5.2).

Inibituri ta' CYP3A4/5

Fi studju kliniku, l-użu fl-istess hin ta' itraconazole, inibitur qawwi ta' CYP3A4/5, zied il-medja ġeometrika għas- C_{max} u l-AUC ta' camizestrant b'1.37 darba u b'1.90 darba, rispettivament. Camizestrant flimkien ma' ribociclib għandu jiġi evitat f'pazjenti li jkunu qed jieħdu inibituri qawwija ta' CYP3A4/5. Barra minn hekk, għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta jiġu kkombinati camizestrant u ribociclib flimkien ma' inibituri ta' CYP3A4/5 dghajfa (eż., chlorzoxazone u fosaprepitant) u moderati (eż., aprepitant u diltiazem).

Effetti ta' camizestrant fuq prodotti mediċinali oħra

Substrati ta' CYP2C9 u CYP2C19

Id-*data in vitro* flimkien ma' mmudellar statiku mekkanistiku turi li camizestrant huwa inibitur irriversibbli u dipendenti fuq iż-żmien qawwi kemm ta' CYP2C9 kif ukoll ta' CYP2C19. Dan ifisser li l-inibizzjoni hija irriversibbli u sabiex terġa' tiddaħhal il-funzjonalità, l-enzimi jeħtieġ li jergħu jiġu sintetizzati. Għalhekk, camizestrant huwa mistenni li jżid il-livelli ta' esponiment tal-prodotti mediċinali li huma substrati ta' CYP2C9 u/jew CYP2C19. Ma hemm l-ebda *data* klinika *in vivo* disponibbli. Prodotti mediċinali li huma substrati sensitivi (li jinkludu iżda mhumiex limitati għal: clobazam, omeprazole, pantoprazole u proganil) jew substrati b'indici terapewtiku dejjaq ta' CYP2C9 u/jew CYP2C19 (li jinkludu iżda mhumiex limitati għal: phenytoin u warfarin) għandhom jitwaqqfu mill-inqas ġimagħtejn qabel l-ewwel doża ta' Etcamah u ma għandhomx jintużaw għal mill-inqas ġimagħtejn wara l-aħħar doża ta' Etcamah.

L-ġhoti flimkien ta' camizestrant u substrati moderatament sensitivi ta' CYP2C9 (li jinkludu iżda mhumiex limitati għal: flurbiprofen, siponimod u glyburide) u/jew CYP2C19 (i jinkludu iżda mhumiex limitati għal: esomeprazole, voriconazole u lansoprazole) jistgħu jkunu permessi b'kawtela; madankollu, jekk ikun possibbli, għandhom jiġu kkunsidrati prodotti mediċinali alternattivi.

Substrati ta' CYP3A4/5

Fi studju kliniku, l-użu fl-istess hin ta' camizestrant zied il-medja ġeometrika għas- C_{max} ta' midazolam, substrat sensitiv ta' CYP3A4/5, b'1.50 darba u l-AUC tiegħu b'1.99 darba, rispettivament, u għalhekk, camizestrant huwa inibitur dghajjef ta' CYP3A4/5. Camizestrant għandu jintuża b'kawtela meta jingħata flimkien ma' substrati sensitivi ta' CYP3A4/5 (li jinkludu iżda mhumiex limitati għal: budesonide, buspirone, dronedarone, ivabradine, lurasidone, midazolam, quetiapine, sildenafil u simvastatin). Substrati ta' CYP3A4/5 b'indici terapewtiku dejjaq (eż. alfentanil u fentanyl) jistgħu jeħtieġu aġġustament fid-doża u għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib.

Substrati sensitivi ta' OATP1B1

Data in vitro turi li camizestrant huwa inibitur ta' OATP1B1. Għalhekk, camizestrant jista' jżid il-livelli ta' esponiment ta' prodotti mediċinali li huma substrati ta' OATP1B1 li jinkludu iżda mhumiex limitati għal glyburide, u lovastatin. M'hemmx *data* klinika *in vivo* disponibbli. Prodotti mediċinali li għandhom indici terapewtiku dejjaq u huma substrati sensitivi ta' OATP1B1 għandhom jiġu evitati. Dawk il-prodotti mediċinali li huma substrati sensitivi ta' OATP1B1 huma permessi iżda għandha tiġi eżerċitata l-kawtela u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal interazzjonijiet mediċinali possibbli.

Substrati sensitivi tal-BCRP

Id-*data in vitro* turi li camizestrant huwa inibitur tal-Proteina ta' Reżistenza għall-Kanċer tas-Sider (BCRP). Għalhekk, camizestrant jista' jżid il-livelli tal-esponiment tal-prodotti mediċinali li huma substrati tal-BCRP. Ma hemm l-ebda *data* klinika *in vivo* disponibbli. Dawk il-prodotti mediċinali li huma substrati sensitivi tal-BCRP eż., rosuvastatin, sulfasalazine u sofosbuvir, huma permessi iżda għandha tiġi eżerċitata l-kawtela u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal

interazzjonijiet mediċinali possibbli. Prodotti mediċinali li għandhom indiċi terapewtiku dejjaq u li huma substrati sensitivi tal-BCRP għandhom jiġu evitati.

Substrati sensitivi tal-P-gp

Id-*data in vitro* turi li camizestrant huwa inibitur tal-P-glikoproteina (P-gp). Għalhekk, camizestrant jista' jżid il-livelli tal-esponiment tal-prodotti mediċinali li huma substrati tal-P-gp li jinkludu iżda mhumiex limitati għal: edoxaban, digoxin, fexofenadine u dabigatran etexilate. Ma hemm l-ebda *data* klinika *in vivo* disponibbli. Prodotti mediċinali li għandhom indiċi terapewtiku dejjaq u li huma substrati sensitivi tal-P-gp għandhom jiġu evitati. Dawk il-prodotti mediċinali li huma substrati sensitivi tal-P-gp huma permessi iżda għandha tiġi eżerċitata kawtela u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal interazzjonijiet mediċinali possibbli.

Substrati sensitivi ta' CYP2B6

Id-*data in vitro* turi li camizestrant huwa inibitur ta-Ċitokromu P450 2B6 (CYP2B6). Għalhekk, camizestrant jista' jżid il-livelli tal-esponiment tal-prodotti mediċinali li huma substrati ta' CYP2B6. M'hemmx *data* klinika *in vivo* disponibbli. Dawk il-prodotti mediċinali li huma substrati sensitivi ta' CYP2B6 li jinkludu iżda mhumiex limitati għal: bupropion, nevirapine, ketamine, u cyclophosphamide għandhom jiġu evitati. Is-substrati l-oħra kollha ta' CYP2B6 huma permessi iżda għandha tiġi eżerċitata l-kawtela u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal interazzjonijiet mediċinali possibbli.

Prodotti mediċinali magħrufa li jtawlu l-intervall tal-QT

Camizestrant flimkien ma' ribociclib ġie studjat klinikament, u ġew osservati Torsades de Pointes mhux fatali f'pazjent bi bradikardija u titwil tal-QTc għal camizestrant flimkien ma' ribociclib. Huwa rrakkomandat li l-pazjenti jiġu mmonitorjati klinikament u li d-dożi jiġu aġġustati kif speċifikat fl-SmPC approvat ta' ribociclib. L-għoti flimkien ta' prodotti mediċinali oħra magħrufa li jtawlu l-intervall tal-QT u/jew li għandhom riskju magħruf ta' Torsades de Pointes (eż. ciprofloxacin, levofloxacin, ondansetron, escitalopram, venlafaxine, fluconazole, chloroquine, halofantrine, clarithromycin, azithromycin, haloperidol, methadone, moxifloxacin, bepridil, u pimozone) għandu jiġi evitat. Jekk l-użu konkometanti ma jkunx jista' jiġi evitat, immonitorja l-ECGs kif indikat klinikament (ara sezzjoni 4.2).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Abbażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu u tad-*data* ta' qabel l-użu kliniku, camizestrant jista' jikkawża ħsara lill-fetu meta jingħata lil mara tqila. Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir biex jevitaw li joħorġu tqal waqt li jkun qed jirċievu camizestrant. Għandu jsir test tat-tqala u jiġi vverifikat bħala negattiv fuq nisa li jistgħu joħorġu tqal qabel ma jinbada t-trattament u għandu jiġi kkunsidrat ittestjar mill-ġdid matul it-trattament.

Kontraċettivi fl-irġiel u fin-nisa

Nisa li jistgħu joħorġu tqal u rġiel bi shab nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament b'camizestrant u għall-perjodi ta' wara li jitlestha t-trattament b'camizestrant: mill-inqas 4 ġimgħat għan-nisa u ġimgħa għall-irġiel.

Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' camizestrant f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, inklużi letalità tal-embrijun u distoċja (ara sezzjoni 5.3). Abbażi tad-*data* fl-annimali u l-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu, camizestrant m'għandux jingħata waqt it-tqala hlief meta jkun hemm bżonn speċifiku tat-trattament b'camizestrant minhabba l-kundizzjoni klinika tal-mara.

Treddigh

Mhuwiex magħruf jekk camizestrant u l-metaboliti tiegħu jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Abbażi tad-*data* fl-annimali (ara sezzjoni 5.3), ir-riskju għat-tarbija mreddgħa mhux eskluż. It-treddigh għandu jitwaqqaf qabel it-trattament b'camizestrant u m'għandux jerġa' jinbada qabel 4 ġimgħat wara l-aħħar doża (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Ma hemm l-ebda *data* dwar l-effett ta' camizestrant fuq il-fertilità tal-bniedem. Ir-riżultati minn studji fl-annimali wrew li camizestrant għandu effetti sinifikanti fuq l-organi riproduttivi tal-irġiel u tan-nisa fil-ġrieden, fil-firien u fil-klieb u effetti funzjonali fuq il-fertilità tan-nisa u tal-irġiel fil-firien (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Etcamah flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6, għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni peress li l-kombinazzjoni tista' tikkawża għeja u sturdament (ara sezzjoni 4.8). Etcamah, jista' jikkawża effetti viżivi temporanji fil-vista periferali li jikkonsistu prinċipalment f'fotopsija, li ma għandha l-ebda effett jew li f'it li xejn għandha effett fuq il-hila biex issuq. Madankollu, il-pazjenti li jesperjenzaw dawn is-sintomi għandhom jingħataw parir biex josservaw il-kawtela meta jkunu qed isuqu jew iħaddmu makkinarju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sommarju tal-profil tas-sigurtà ta' Etcamah huwa bbażat fuq *data* miġbura minn 263 pazjent li rċevew Etcamah flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6 fl-istudji tal-fażi III (SERENA-6) u tal-fażi I (SERENA-1).

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni ($\geq 15\%$) għal Etcamah flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6 kienu newtropsja (59.7 %), effetti viżivi (40.7 %), infezzjonijiet (38.4 %), dijarea (21.3 %), nawjsja (21.3 %), anemija (21.3%), għeja (20.5 %), bradikardija (19.8 %) u lewkopenja (15.6 %). Fost dawn, l-ADRs identifikati għal Etcamah kienu effetti viżivi (40.7 %) u bradikardija (19.8 %).

Ir-reazzjonijiet avversi komuni ta' Grad 3 jew 4 ($\geq 2\%$) għal Etcamah flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6 kienu newtropsja (46.4%), lewkopenja (9.1%), anemija (3.4%), infezzjonijiet (3.4%) u żieda fl-alanine aminotransferase (2.3%).

Ir-reazzjonijiet avversi serji komuni ($\geq 1\%$) irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Etcamah flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6 kienu jinkludu infezzjonijiet (3.4 %) u deni (1.1 %).

Ir-reazzjonijiet avversi li wasslu għat-twaqqif tat-trattament ta' Etcamah f'pazjenti li kienu qed jirċievu Etcamah flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6 kienu newtropsja (0.4%) u titwil fil-QT tal-elettrokardjogramma (0.4%).

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni ($\geq 2\%$) li wasslu għal modifika fid-doża ta' Etcamah f'pazjenti li kienu qed jirċievu Etcamah flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6 kienu infezzjonijiet (6.8 %), newtropsja (6.5 %), bradikardija (4.2 %), titwil fil-QT tal-elettrokardjogramma (3.4%), dijarea (2.3%), rimettar (2.3%) u effetti viżivi (2.3%).

Lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi għal mediċina identifikati għal Etcamah fil-kombinazzjoni Etcamah u inibituri ta' CDK4/6 huma effetti viżivi u bradikardija. F' Tabella 2 hemm inkluzi wkoll ir-reazzjonijiet avversi, u l-inċidenza rispettiva tagħhom, identifikati għall-kombinazzjoni Etcamah u inibituri ta' CDK4/6 fil-ġabra ta' Etcamah flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6 (n = 263).

F'SERENA-6, id-durata medjana tal-esponiment għal Etcamah flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6 kienet ta' 15.54-il xahar u għall-AI flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6 kienet ta' 7.36 xhur.

Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi huma bbażati fuq frekwenzi ta' avvenimenti avversi ta' kull kawża, fejn proporzjon tal-avvenimenti għal reazzjoni avversa jista' jkollu kawżi oħra minbarra l-mediċina, bħall-marda, medikazzjoni oħra jew kawżi mhux relatati.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi (SOC) tal-MedDRA u skont frekwenza li tonqos tat-terminu raggruppat tal-MedDRA. Il-frekwenzi huma ddefiniti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$); rari ħafna ($< 1/10\,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi għal mediċina rrappurtati fil-kombinazzjoni Etcamah u inibitur ta' CDK4/6 (n = 263)^a

SOC tal-MedDRA	Terminu tal-MedDRA	Il-Gradi kollha kategorija	Grad 3 jew 4 kategorija
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjonijiet ^{d,e,f,g}	Komuni ħafna	Komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtropsenja ^{e,f,g,h}	Komuni ħafna	Komuni ħafna
	Anemija ^{e,f,g,i}	Komuni ħafna	Komuni
	Lewkopenja ^{e,f,g,j}	Komuni ħafna	Komuni
	Tromboċitopenja ^{e,f,g,k}	Komuni ħafna	Komuni
	Limfopenja ^{f,g}	Komuni	Mhux komuni
	Newtropsenja bid-deni ^{e,f,g}	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Tnaqqis fl-aptit ^{e,f,g}	Komuni	Mhux komuni
	Ipokalmija ^g	Komuni	Komuni
	Ipofofatemija ^g	Komuni	Mhux komuni
	Ipokalcemija ^g	Komuni	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament ^{f,g}	Komuni ħafna	Mhux komuni
	Uġigħ ta' ras ^{f,g}	Komuni ħafna	Mhux komuni
	Disġewżja ^{e,f}	Komuni	Mhux komuni
	Sinkope ^g	Komuni	Mhux komuni

Disturbi fl-ghajnejn	Effetti viżivi ^b	Komuni hafna	Mhux komuni
	Ghajn xotta ^{e,g}	Komuni hafna	-
Disturbi fil-qalb	Bradikardija ^c	Komuni hafna	-
	Torsades de Pointes ^g	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi vaskulari	Tromboži fil-vini fondi ^{e,f}	Komuni	Mhux komuni
	Embolizmu ^e	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Sogħla ^g	Komuni hafna	-
	Dispnea ^g	Komuni	Mhux komuni
	Embolizmu pulmonari ^{e,f}	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea ^{e,f,g}	Komuni hafna	Komuni
	Nawsja ^{e,f,g}	Komuni hafna	Mhux komuni
	Rimettar ^{e,f,g}	Komuni hafna	Mhux komuni
	Stitikezza ^g	Komuni	-
	Ugħigh addominali ^g	Komuni	Komuni
	Stomatite ^{e,f,g}	Komuni	-
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Pruritu ^{f,g}	Komuni	-
	Alopeċja ^{e,f,g}	Komuni	-
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Ugħigh fid-dahar ^g	Komuni hafna	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Gheja ^{e,f,g}	Komuni hafna	Komuni
	Astenija ^{e,g}	Komuni hafna	Mhux komuni
	Deni ^{e,f,g}	Komuni	Mhux komuni
Investigazzjonijiet	Żieda fl-aspartate aminotransferase ^{e,f,g}	Komuni	Mhux komuni
	Żieda fl-alanine aminotransferase ^{e,f,g}	Komuni	Komuni
	Żieda fil-kreatinina fid-demmi ^{e,g}	Komuni	-
	Titwil tal-QT tal-elettrokardjogramma	Komuni	Komuni

^a. Gradat skont il-Kriterji ta' Terminoloġija Komuni għall-Avvenimenti Avversi (CTCAE) tal-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer, il-verżjoni 5.0.

- b. L-effetti viżivi jinkludu fotopsija, vista mċajpra, indeboliment fil-vista, diplopja, u fotofobija tal-SOC tal-MedDRA disturbi fl-ghajnejn u preservazzjoni viżiva tal-SOC tal-MedDRA disturbi fis-sistema nervuża. Minbarra camizestrant, vista mċajpra hija ADR għal palbociclib u fotopsija hija ADR għal abemaciclib.
- c. Bradikardija tinkludi bradikardija u bradikardija tas-sinus.
- d. Il-PTs kollha taħt l-SOC Infezzjonijiet u Infestazzjoni.
- e. ADR għall-kombinazzjoni camizestrant u palbociclib.
- f. ADR għall-kombinazzjoni camizestrant u abemaciclib.
- g. ADR għall-kombinazzjoni camizestrant u ribociclib.
- h. Newtropsja tinkludi newtropsja u tnaqqis fl-ghadd tan-newtrofili.
- i. Anemija tinkludi anemija, anemija makroċitika u anemija b'nuqqas ta' hadid.
- j. Lewkopenja tinkludi lewkopenja u tnaqqis fl-ghadd taċ-ċelluli bojod tad-demem.
- k. Tromboċitopenja tinkludi tromboċitopenja u tnaqqis fl-ghadd tal-pjastrini.

Deskrizzjoni tar-reazzjoni avversa magħżula

Bradikardija

Fost id-19.8 % tal-pazjenti bi bradikardija rrapportata, 85 % tal-pazjenti kellhom bradikardija rrapportata bħala CTCAE Grad 1asintomatika, filwaqt li l-15 % li jifdal kellhom reazzjonijiet avversi ta' Grad 2 irrapportati. Il-bradikardija wriet bidu dipendenti miż-żmien fejn tnaqqis gradwali fir-rata tal-qalb jista' jilhaq l-aktar livell baxx stabbli f'madwar 14-il jum u ġeneralment irkuprat wara l-waqfien tat-trattament fi żmien simili.

Il-bradikardija fil-preżenza ta' titwil tal-QT ikkawżat mill-medicina għandha l-potenzjal li żżid ir-riskju ta' aritmija. Għe rrapportat titwil tal-QTc bħala reazzjoni avversa fi 18-il pazjent (6.8%) fil-kombinazzjoni ta' Etcamah u inibitur ta' CDK4/6 (ara Tabella 2). Minn dawk, 14 ġew irrapportati bħala Grad 1 jew Grad 2; 3 ġew irrapportati bħala Grad 3 u Torsades de Pointes (Grad 4) ġiet osservata f'pazjent bi bradikardija u titwil tal-QTc għal camizestrant flimkien ma' ribociclib fi studju ta' fażi 1. L-avvenimenti ta' Grad 3 u 4 kienu flimkien ma' ribociclib. Huwa rakkomandat monitoraġġ addizzjonali (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Effetti viżivi

Mill-40.7 % tal-pazjenti li rrapportaw effetti viżivi, il-maġġoranza (92.5 %) esperjenzaw reazzjonijiet avversi ta' CTCAE Grad 1, filwaqt li 6.5 % tal-pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet avversi ta' CTCAE Grad 2 u sehhiet reazzjoni avversa ta' CTCAE Grad 3 (fotopsija) f'0.9 %. L-aktar effett viżiv komuni kien il-fotopsija (24.0 %). Iż-żmien medjan għall-bidu tal-ewwel effett viżiv kien ta' 9 ijiem. L-ADRs ta' effetti viżivi kienu tipikament intermittenti, ta' durata qasira, u mhux kontinwi matul il-jum. Għe rrapportat li l-effetti viżivi ma marrux għall-agħar maż-żmien fil-pazjenti. Ir-rieżami oftalmologiku tal-pazjenti li rrapportaw effetti viżivi ma wera l-ebda evidenza ta' effetti strutturali fuq l-ghajn jew bidliet klinikament sinifikanti fl-akutezza viżiva attribwiti għal Etcamah (ara sezzjoni 5.1).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma hemm l-ebda trattament speċifiku fil-każ ta' doża eċċessiva ta' Etcamah. Ma ntlahqet l-ebda Doża Massima Tollerata (MTD) fl-istudji tal-fażi I li fihom il-pazjenti rċevew doża ta' kuljum bħala monoterapija sa 450 mg. Il-profil tas-sigurtà tal-pazjenti ttrattati b'doži ta' darba kuljum ta' 150 mg Etcamah kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà stabbilit ta' Etcamah bid-doża rakkomandata ta' 75 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.8). F'każ ta' suspett ta' doża eċċessiva, il-pazjenti għandhom jiġu

mmonitorjati mill-qrib u jiġu ttrattati b'mod sintomatiku, jekk ikun meħtieġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIČI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Terapija endokrinali, Antiestroġeni, Kodiċi ATC: L02BA05

Mekkaniżmu ta'azzjoni

Camizestrant huwa degradur selettiv tar-riċettur tal-estrogenu (SERD) orali u antagonista tar-riċettur tal-estrogenu (ER).

Camizestrant jintrabat mad-dominju tal-irbit tal-ligand ta' ER α , u jantagonizza l-attività ta' ER α kkodifikat kemm minn *ESR1* tat-tip selvaġġ kif ukoll minn *ESR1* mutat, u jikkawża degradazzjoni dipendenti fuq il-proteasoma ta' ER α , mingħajr ma jantagonizza l-ER α .

Elettrofizijoloġija kardijaka

Analizi tar-rispons tal-esponiment tat-titwil potenzjali tal-QTcI ta' 75 mg sa 300 mg kuljum ta' monoterapija ta' camizestrant ġiet ivvalutata fi 30 pazjent. Il-medja mbassra relatata mal-mediċina tat-titwil tal-QTcI kienet ta' 2.99 msec (CI ta' 95%: (-0.75, 6.73)) fl-istat fiss medju ta' C_{max} b'livell superjuri ta' 6.09 msec (CI ta' 90 %) wara 75 mg camizestrant kuljum. Bid-doża rakkomandata ta' 75 mg ta' camizestrant, ma ġietx osservata żieda medja fil-QTcI ta' > 10 msec.

Effikaċja klinika

Kanċer tas-sider lokalmement avvanzat jew metastatiku pożittiv għall-ER, negattiv għall-HER2

SERENA-6

SERENA-6 kien studju randomizzat, double-blind, immexxi mid-DNA tat-tumur fiċ-ċirkolazzjoni (ctDNA) biex jiġu vvalutati l-effikaċja u s-sigurtà tal-qlib għal Etcamah u inibitur ta' CDK4/6 (palbociclib, ribociclib jew abemaciclib) kontra AI (letrozole jew anastrozole) u inibitur ta' CDK4/6 f'pazjenti adulti nisa ta' qabel/waqt/wara l-menopawża u rġiel b'kanċer tas-sider lokalmement avvanzat jew metastatiku pożittiv għall-ER/negattiv għall-HER2, b'mutazzjoni *ESR1* li tista' tiġi identifikata vvalutat permezz ta' ttestjar ctDNA mingħajr progressjoni tal-marda waqt trattament tal-lewwel linja b'AI u inibitur ta' CDK4/6. Il-pazjenti kollha kienu meħtieġa li dak iż-żmien ikunu fuq it-trattament u rċievu ≥ 6 xhur ta' trattament b'AI u inibitur ta' CDK4/6 bħala t-trattament inizjali bbażat fuq is-sistema endokrinali mingħajr l-ebda evidenza ta' progressjoni tal-marda skont il-valutazzjoni tal-investigatur. Il-pazjenti setgħu rċievu linja waħda ta' kimoterapija preċedenti qabel il-bidu tat-trattament b'AI u inibitur ta' CDK4/6. Pazjenti b' ECOG > 1, preżenza ta' mard vixxerali metastatiku sintomatiku mifruż, progressuri bikrin fuq inibitur ta' CDK4/6; komorbidità kardijaka severa u mhux ikkontrollata, indeboliment tal-fwied sever u/jew titwil tal-QTc (definit bħala > 480 msec għall-kombinazzjoni b'palbociclib jew abemaciclib; jew ≥ 450 msec f'għall-kombinazzjoni b'ribociclib) ġew esklużi. L-istatus ta' mutazzjoni ta' *ESR1* ġie ddeterminat b'mod prospettiv permezz tal-ittestjar tad-DNA tat-tumur fiċ-ċirkolazzjoni (ctDNA) derivat mill-plażma bl-użu ta' assaġġ ta' Guardant 360 CDx. Il-mutazzjonijiet fl-*ESR1* li jikkawżaw il-bidliet indikati fl-aċidi amminiċi kienu eliġibbli għall-inkluzjoni E380Q, V422del, S463P, L536H, L536P, L563R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538G. Abbażi tar-riżultati mill-assaġġ Guardant 360, l-aktar bidliet komuni fl-*ESR1* kienu varjanti fl-aċidi amminiċi D538G, Y537S, u Y537N li ġew identifikati f'44.6 %, fi 38.9 % u fi 18.5 % tal-pazjenti b'mutazzjoni-*ESR1* eliġibbli, rispettivament.

Total ta' 315-il pazjent ġew randomizzati 1:1 biex jirċievu jew Etcamah (n = 157, 75 mg darba kuljum) u inibitur ta' CDK4/6 u placebo ta' AI jew ikompli AI u inibitur ta' CDK4/6 u placebo ta' Etcamah (n = 158). Il-perċentwal totali ta' pazjenti randomizzati fuq palbociclib kien ta' 75.6 %, fuq

ribociclib kien ta' 14.9 %, u fuq abemaciclib kien ta' 9.5 %. L-għażla tal-inibitur ta' CDK4/6 u d-doża tiegħu baqgħu l-istess fiż-żmien tar-randomizzazzjoni għaż-żewġ ferġat. Ir-randomizzazzjoni għet stratifikata skont is-sit tal-marda (marda vixxerali kontra marda mhux vixxerali), l-identifikazzjoni ta' *ESR1*m (l-ewwel test kontra t-testijiet sussegwenti ta' ctDNA), iż-żmien mill-bidu tal-AI u inibitur ta' CDK4/6 għar-randomizzazzjoni (< 18-il xahar kontra ≥ 18-il xahar), u t-tip ta' inibitur ta' CDK4/6 (palbociclib kontra ribociclib kontra abemaciclib). Il-pazjenti nisa ta' qabel/waqt il-menopawża u l-pazjenti rġiel li kienu qed jiehdu l-agonista LHRH konkomitanti komplew jirċivuh wara r-randomizzazzjoni. It-trattament b'Etcamah kompli sakemm seħħet progressjoni tal-marda jew tossiċità inaċċettabbli.

Il-punt finali primarju kien is-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS) kif ivvalutata mill-investigatur skont il-Kriterji ta' Evalwazzjoni tar-Rispons f'Tumuri Solidi (RECIST) v1.1. Il-punti finali sekondarji ewlenin kienu ż-żmien mir-randomizzazzjoni sat-tieni progressjoni jew mewt (PFS2) u s-sopravivenza globali (OS).

Il-karatteristiċi demografiċi u tal-linja bażi kienu bbilanċjati sew bejn il-ferġat. Mit-315-il pazjent, l-età medjana kienet ta' 61.0 sena (medda ta' 29.0 sa 89.0 sena u 36.8 % kellhom aktar minn 65 sena); nisa (99.0 %); irġiel (1.0 %); Bojod (63.2 %), Asjatiċi (23.2 %), Suwed (1.9 %), u razez oħrajn (1.0 %). L-istatus ta' prestazzjoni tal-Grupp tal-Onkoloġija tal-Kooperattiva tal-Lvant (ECOG) 0 (65.1 %) jew 1 (33.0 %); 79.4 % kienu nisa li għaddew mill-menopawża u 20.6 % kienu nisa qabel/waqt il-menopawża u rġiel.

Ir-riżultati tal-effikaċja huma miġbura fil-qosor fit-Tabella 3 u fil-Figura 1.

Tabella 3 Riżultati tal-Effikaċja f'SERENA-6 (DCO3: 02 ta' Jannar 2026)

	Etcamah u inibitur ta' CDK4/6 (n = 157)	AI u inibitur ta' CDK4/6 (n = 158)
Sopravivenza minghajr progressjoni (PFS) skont il-valutazzjoni tal-Investigatur		
Numru ta' avvenimenti ^a (%)	99 (63.1)	124 (78.5)
Xhur medjani ^b (CI ta' 95%)	16.76 (14.72, 19.35)	9.23 (7.23, 9.66)
Proporzjon ta' periklu ^c (CI ta' 95%)	0.45 (0.34, 0.59)	
Valur p ^d	< 0.00001	
Sopravivenza globali (OS) (maturità ta' 30 %)		
Numru ta' avvenimenti (%)	46 (29.3)	49 (31.0)
Xhur medjani ^b (CI ta' 95%)	41.20 (35.48, NC)	40.21 (36.50, 43.27)
Proporzjon ta' periklu ^c	0.87(0.57, 1.30)	

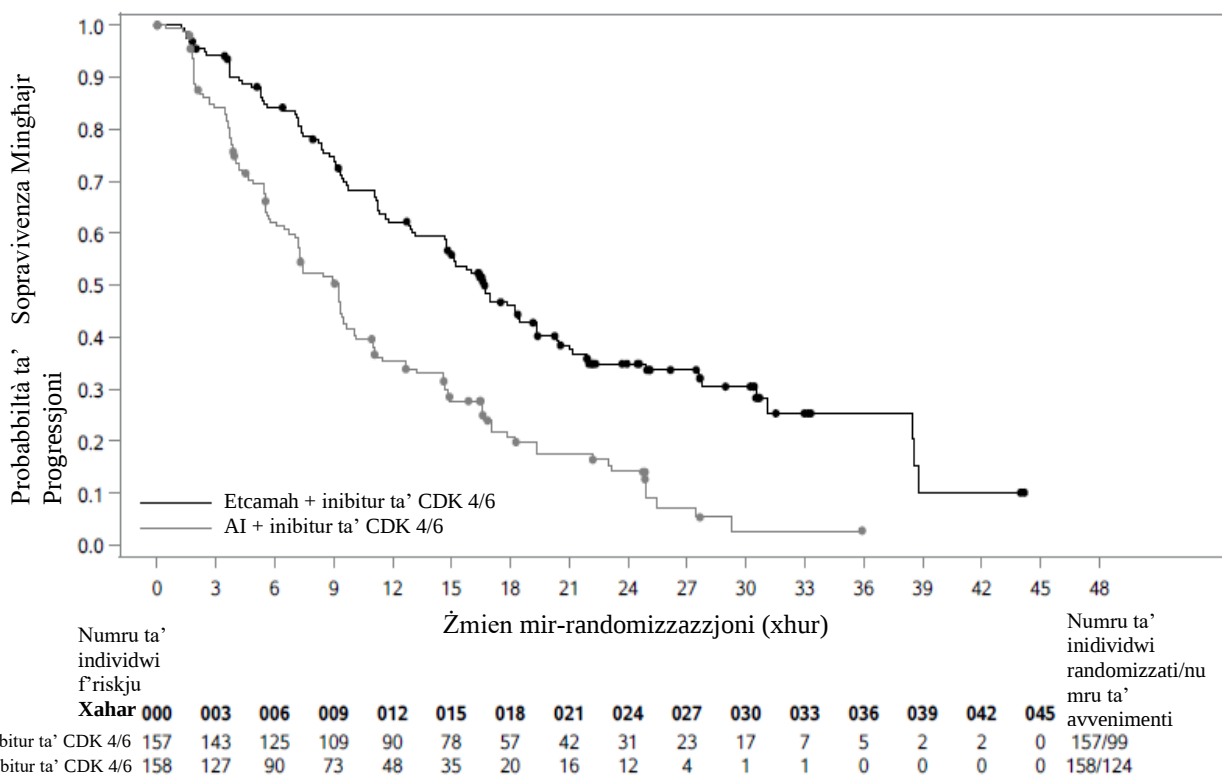
a. Jinkludi avvenimenti ta' progressjoni li jseħħu fi żmien 2 viżti mill-aħħar valutazzjoni li tista' tiġi evalwata.

b. Il-kalkolu huwa bbażat fuq il-metodu Kaplan-Meier.

c. Proporzjon ta' periklu ta' < 1 jiffavorixxi l-ferġa ta' trattament b'Etcamah u inibitur ta' CDK4/6.

d. Valur p ta' < 0.00001 miksub f'DCO1 (it-28 ta' Novembru 2024).

Figura 1 Plott Kaplan-Meier ta' sopravivenza minghajr progressjoni skont il-valutazzjoni tal-investigatur f'SERENA-6



Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Etcamah f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kanċer tas-sider (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-parametri farmakokinetiċi ta' camizestrant ġew ikkaratterizzati f'pazjenti b'saħħithom u f'pazjenti b'kanċer tas-sider. Abbażi tal-analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni (popPK), il-farmakokinetika ta' camizestrant bid-doża ta' 75 mg hija kkaratterizzata minn tneħħija apparenti mill-plażma ta' 69.1 L/h, volum apparenti ta' distribuzzjoni (V_{ss}/F) fi stat fiss ta' 26.97 L/kg u half life terminali ta' madwar 23 siegħa. Il-bijodisponibbiltà orali tad-doża ta' camizestrant 75 mg hija ta' 43% u l-istat fiss jintlaħaq sa Jum 5 wara dożaġġ ta' darba kuljum.

Assorbiment

Wara l-ġhoti orali, camizestrant jiġi assorbit bl-ogħla konċentrazzjonijiet medjani fil-plażma li jinkisbu bejn madwar sagħtejn sa 4 sigħat wara d-dożaġġ.

Effett tal-ikel

Ġew osservati esponimenti simili wara l-ġhoti ma' ikla b'kontenut għoli ta' xaham jew fi stat sajjem mal-lejl li jappoġġja li camizestrant jittiehed mal-ikel jew minghajru. Wara ikla b'kontenut għoli ta' xaham, il-proporzjonijiet medji ġeometriċi tas- C_{max} u tal-AUC fi stat mitmugħ għal sajjem (CI ta'

90%) kienu 106.2 % (90% CI: 94.3%, 119.7%) u 109.8 % (CI ta' 90%: 104.4%, 115.5%), rispettivament.

Distribuzzjoni

Abbażi tal-analiżi popPK, camizestrant jigi distribwit fit-tessuti b'volum ta' distribuzzjoni periferali apparenti ta' 8.69 L/kg. Il-volum ta' distribuzzjoni apparenti ta' camizestrant fi stat fiss huwa ta' 26.97 L/kg.

L-irbit mal-proteini tal-plażma ta' camizestrant huwa ta' 75.3% (24.7% liberu). Ma hemm l-ebda evidenza ta' rbit tal-proteini tal-plażma dipendenti fuq il-koncentrazzjoni. Il-proporzjon tad-demmi għall-plażma kien ta' 0.99.

Bijotrasformazzjoni

Ir-riżultati tal-metaboliżmu minn studji tal-epatoċiti *in vitro* jissuggerixxu li camizestrant jgħaddi minn bosta reazzjonijiet ta' ossidazzjoni minbarra N-glukoronidazzjoni diretta u huwa primarjament immetabolizzat minn CYP3A4/5 u UGT1A4. Il-metaboliti umani ta' camizestrant ġew identifikati u kkwantifikati f'kampjuni farmakokinetiċi minn voluntiera nisa b'saħħithom li rċevew doża orali waħda ta' 75 mg [14C]-camizestrant (0.67 MBq). Il-materjali ewlenin li jiċċirkolaw relatati mal-medicina kienu l-konjugat ta' N-glukoronid ta' camizestrant, l-N-glukoronid tal-metabolit tal-aċidu u camizestrant li ammontaw għal 20.1%, 11.2%, u 13.6% tar-radjuattività li tiċċirkola fil-plażma. It-tmien metaboliti minuri l-oħra fil-plażma, li kull wieħed minnhom kellu abbondanza relattiva ta' anqas minn 10% tal-materjali totali relatati mal-medicina fil-plażma, kienu jew metaboliti ossidattivi jew inkella glukoronidi ta' metaboliti ossidattivi. Ma ġewx identifikati metaboliti attivi.

In vitro: Camizestrant ma jinibixxix CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 jew CYP2E1 u huwa inibitur dgħajfef ($IC_{50} > 100 \mu M$) ta' UGT1A1 u UGT2B7. Camizestrant ma jikkawżax inibizzjoni dipendenti fuq iż-żmien ta' CYP1A2, CYP2D6 u CYP3A4/5. Camizestrant għandu potenzjal baxx li jikkawża induzzjoni ta' CYP1A2, CYP2B6 u CYP3A4/5. Għat-trasportaturi tal-medicini, camizestrant ma jinibixxix OATP1B3, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1, u MATE2K u mhux substrat ta' BCRP, OATP1B1 jew OATP1B3.

Eliminazzjoni

Wara għoti orali wieħed ta' 75 mg [14C]-camizestrant, il-medja ta' 82% tar-radjuattività mogħtija ġiet rkuprata fl-awrina u fl-ippurgar. Ir-radjuattività totali medja (65.1%) ġiet rkuprata fl-ippurgar li jindika li l-eskrezzjoni fl-ippurgar kienet ir-rotta ewlenija ta' eliminazzjoni wara dożagġ orali; u 16.8% tar-radjuattività totali kienet qed tigi rkuprata mill-awrina.

Linearità/nuqqas ta' linearità

L-AUC u $s-C_{max}$ ta' camizestrant urew żieda akbar minn proporzjonali għad-doża fuq il-medda tad-doża ta' 25 sa 450 mg.

Popolazzjonijiet speċjali

Effett tal-età, is-sess, ir-razza u l-piż

Abbażi tal-analiżijiet popPK ($n = 756$), ma ġiet identifikata l-ebda relazzjoni klinikament sinifikanti bejn l-esponiment fi stat fiss imbassar tal-mudell, l-erja taħt il-kurva fi stat fiss (AUC_{ss}) u l-kovarjati li ġejjin: l-età medjana tal-linja bażi ta' 61 sena (29 sa 89 sena) u l-gruppi razzjali. L-analiżi popPK uriet li l-piż tal-ġisem medjan tal-linja bażi li kien ta' 69.9 kg (34.2 sa 150 kg) u affettwa l-volum ta' distribuzzjoni (V_2/F) apparenti, iżda dan ma kienx klinikament rilevanti; ma kellux impatt sinifikanti fuq it-tneħħija apparenti totali tal-ġisem (CL/F) jew l- AUC_{ss} . Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal camizestrant abbażi tal-età, is-sess, ir-razza, jew il-piż tal-ġisem.

Indeboliment tal-kliewi

L-analizi popPK użat it-tneħħija kontinwa tal-kreatinina. It-tneħħija tal-kreatina (CrCL) fil-linja bażi ġiet ikkalkolata bl-użu tal-ekwazzjoni Cockcroft-Gault biex jiġi evalwat l-effett tal-funzjoni tal-kliewi fuq il-PK ta' camizestrant; is-CrCL medjana kienet ta' 86.2 mL/min (medda ta' 22.8-303 mL/min). L-analizi ma wriet l-ebda impatt klinikament sinifikanti ta' indeboliment tal-kliewi ħafif u moderat fil-linja bażi fuq il-PK ta' camizestrant, li jindika li ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif sa moderat.

Kien hemm pazjenti limitati b'indeboliment tal-kliewi sever u l-ebda pazjent fuq id-dijalizi jew b'CrCL < 15 mL/min ma ġie inkluz fl-istudju kliniċi ta' camizestrant. Għalhekk, ma ġietx stabbilita doża xierqa ta' camizestrant għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever u għal pazjenti fuq id-dijalizi (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Abbażi ta' studju farmakokinetiku f'pazjenti wara doża waħda ta' 75 mg, is- C_{max} u l- AUC_{0-INF} medji ġeometriċi tal-esponiment ta' camizestrant f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat (Child-Pugh B) kien ta' 2.4 darbiet u 2.7 darbiet, rispettivament, meta mqabbel ma' pazjenti b'funzjoni tal-fwied normali. Is- C_{max} u l- AUC_{0-INF} medji ġeometriċi tal-esponiment ta' camizestrant f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh C) kien ta' 3.1 darbiet u 3.8 darbiet, rispettivament, meta mqabbel ma' pazjenti b'funzjoni tal-fwied normali.

L-esponiment għal camizestrant huwa oġġla minn proporzjonali għad-doża u jiżdied maż-żmien sakemm ikun hemm stat fiss. Iż-żieda fl-esponiment għal camizestrant minn doża waħda għal stat fiss mhijiex magħrufa f'individwi b'indeboliment tal-fwied (Child-Pugh). L-immudellar PopPK ma indikax indeboliment tal-fwied ħafif (NCI) bħala kovarjat sinifikanti għal esponiment għal camizestrant. Bħala miżuri ta' prekawzjoni, camizestrant għandu jiġi evitat f'individwi b'indeboliment tal-fwied moderat u sever. Pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif jistgħu jieħdu camizestrant.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Effett tossiku mhux kliniku/minn doži ripetuti

Fi studji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti fil-ġrieden, fil-firien u fil-klieb, l-apparat riproduttiv ġie identifikat bħala organu fil-mira b'sejbiet istopatoloġiċi li jseħħu f'esponimenti ferm taħt l-esponiment fil-bniedem (nisa) jew b'darbtejn l-esponiment fil-bniedem (irġiel) bid-Doża fil-Bniedem Massima Rakkomandata (MRHD – Maximum Recommended Human Dose). Kien hemm sejbiet relatati fil-glandoli adrenali (firien u ġrieden) u pitwitarji (ġrieden). Is-sejbiet kienu xprunati mill-ormoni, ibbażati fuq l-azzjoni farmakoloġika ta' camizestrant u għalhekk mhumiex rilevanti għal nisa li għaddew mill-menopawża jew nisa ta' qabel jew waqt il-menopawża jew l-irġiel li jingħataw agonista ta' LHRH. Is-sejbiet fl-apparat riproduttiv tal-irġiel ta' rilevanza klinika huma deskritti fis-sezzjoni dwar il-fertilità.

Ġew innutati aggregazzjoni tal-makrofagu (il-pulmun, il-milsa, it-timux u n-nodi limfatiċi mesenterji) u vakwolazzjoni (l-epitilju biljari tal-fwied) fil-firien u/jew fil-ġrieden. Dan ġie kkonfermat bħala fosfolipidoži fil-pulmun tal-far, kien reversibbli wara dożaġġ ta' xahar iżda kien meqjus bħala avvers fil-firien nisa fl-istudju ta' 6 xhur b'esponiment totali fil-plażma (AUC) ta' madwar 60 darba l-esponiment fil-bniedem bl-MRHD.

Fi studji mekkanistiċi, camizestrant ikkawża disfunzjoni taċ-ċelluli bipolari tal-virga fir-retina tal-firien f'esponimenti klinikament rilevanti (madwar 5 darbiet l-esponiment fil-bniedem bl-MRHD). L-effetti tar-retina fil-firien kienu reversibbli u huma konsistenti mal-effetti vizivi temporanji osservati fil-bnedmin.

L-effetti vaskulari ġew osservati fi speċijiet differenti (jiġifieri fil-klieb u fil-firien) u appoġġjati minn studji mekkanistiċi. It-tnaqqis fir-rata tal-qalb, relatat ma' attività mnaqqsa tal-kurrent tal-pacemaker nodali sinoatrijali permezz ta' kanali tal-joni HCN4, ġie osservat fl-annimali u kkonfermat b'mod kliniku (ara sezzjoni 4.4). Fil-klieb u l-firien, l-effetti funzjonali kardjovaskulari ta' bidu mdewwem addizzjonali kienu jinkludu tnaqqis dipendenti fuq id-doża u fuq iż-żmien fil-pressjoni tad-demmi diastolika, intervall tal-QA u intervall tal-PR, b'żidiet fil-pressjoni tal-polz, intervalli tal-QT/QTc u parametri ventrikolari tax-xellug ($dp/dt+$ u $dp/dt-$). Meta vvalutat fil-klieb, it-titwil tal-QTc ippersista għal mill-inqas 3 ijiem sa 4 ġimgħat. It-titwil tal-QTc kien ta' mekkanizmu mhux magħruf, indipendenti mir-rata tal-qalb u mhux relatat mal-inibizzjoni ta' hERG u ġie osservat f'koncentrazzjonijiet tal-plażma mhux marbuta massimi ≥ 4 darbiet daww bl-MRHD fil-bniedem. Kumplessi prematuri atrijsali (APCs – atrial premature complexes) ġew osservati f'kelb wieħed tat-telemetrija u tat-tossikoloġija bil-livelli fil-plażma liberi massimi ta' 12-il darba u 33 darba l-MRHD fil-bniedem, rispettivament. Il-kardjomijopatija ġiet osservata fil-firien nisa wara dożaġġ għal 6 xhur f'esponimenti fil-plażma totali ta' ≥ 1 l-il darba l-esponiment tal-AUC fil-bniedem bl-MRHD fil-bniedem.

Fil-klieb, id-dożaġġ tal-kombinazzjoni ta' camizestrant mal-atropina rriżulta f'żieda sinifikanti fl-esponiment fil-plażma u l-esponiment fil-moħħ tal-atropina tqieset li huwa dovut għall-inibizzjoni tal-metabolizmu tal-atropina u, għalhekk, x'aktarx speċifiku għall-klieb.

Mutageniċità u karċinogeniċità

Camizestrant kien negattiv fl-assaġġi *in vitro* ta' Ames u tal-mikronukleu, u fl-istudju *in vivo* tal-mikronukleu. Is-sejbiet fl-ovarji fi studji b'doži ripetuti kroniċi kienu jinkludu iperplażja bl-esponimenti totali fil-plażma (AUC) ta' $\geq$ darbtejn (ċellula granuloża tal-far) u 52 darba (korda stromali sesswali tal-kelb) meta mqabbel mal-esponiment fil-bniedem bl-MRHD u tumuri taċ-ċellula granuloża beninni bl-esponimenti totali fil-plażma (AUC) ta' madwar 60 darba (firien) u 3.5 darbiet (kleb) meta mqabbel mal-esponiment fil-bniedem bl-MRHD. Ġiet osservata adenoma fiċ-ċelluli interstizjali (Leydig) fit-testikoli ta' kelb wieħed bi 13-il darba l-esponiment fil-bniedem bl-MRHD. Is-sejbiet huma kkunsidrati bħala xprunati mill-ormoni, abbażi tal-azzjoni farmakoloġika ta' camizestrant u għalhekk mhumiex rilevanti għan-nisa li għaddew mill-menopawża jew f'nisa ta' qabel jew waqt il-menopawża jew l-irġiel li jingħataw agonista ta' LHRH.

Tossiċità riproduttiva

Tossiċità embrijufetali/tal-iżvilupp

L-ghoti ta' camizestrant fi studju modifikat dwar l-iżvilupp embrijufetali fil-firien irriżulta f'nuqqas shih ta' impjantazzjoni fin-nisa meta l-ghoti tad-dożaġġ ta' 0.1 mg/kg/jum beda qabel l-impjantazzjoni. Meta l-ghoti kien ristrett għall-faži tal-organoġenesi, camizestrant ma kellu l-ebda effett fuq is-sopravivenza jew l-iżvilupp tal-embrijun u l-fetu, iżda meta nġhatat id-doża mill-impjantazzjoni sat-twelid u fi żmien it-treddiegħ, camizestrant irriżulta f'żieda fit-tul tal-ġestazzjoni, distoċja, indeboliment fis-sopravivenza u t-tkabbir tal-frieħ. L-esponimenti tal-omm f'dan l-istudju kienu ferm inqas mill-esponiment fil-bniedem bl-MRHD.

Fertilità

Fi studju dwar il-fertilità fil-firien nisa, camizestrant affettwa b'mod negattiv iċ-ċikli estrużi, l-imġiba tat-tgħammir, il-fertilità u s-sopravivenza bikrija tal-embrijuni li treġġġu kompletament wara xahar mingħajr doża. L-effetti ġew osservati f'esponimenti tal-omm inqas mill-esponiment fil-bniedem bl-MRHD.

Fil-firien u l-klieb irġiel, atrofiya tal-glandola tal-prostata, tat-tubuli vaxxikoli seminali u seminiferużi, dilatazzjoni tubulari tat-testikoli u bidliet fl-epididimis (tnaqqis fl-isperma fil-firien u debris taċ-ċelluli fil-klieb) kienu evidenti mill-aktar doża baxxa fl-istudji kroniċi b'esponimenti ta' $\geq$ darbtejn (firien) jew ≥ 3.5 darbiet (kleb) l-esponiment fil-bniedem bl-MRHD u tqiesu ta' rilevanza klinika. Fil-firien irġiel wara 9 ġimgħat ta' dożaġġ, kien hemm għadd aktar baxx ta' spermatid/sperma, percentwal

oghla ta' anormalitajiet fl-isperma, moviment aktar baxx tal-isperma, u rati aktar baxxi ta' tghammir u tqala li jindikaw effett fuq il-fertilità tal-irġiel. L-effetti ġew osservati f'esponiment totali fil-plażma (AUC) ta' $\geq$ darbtejn aktar minn dak osservat b'doża klinika ta' 75 mg, iżda ma ġiex stabbilit livell ta' ebda effett. F'dak l-istudju, ġew osservati telf tal-impjantazzjoni u tnaqqis fin-numru ta' feti ħajjin f'nisa li ma nġatawx doża mqabbla ma' rġiel li nġataw doża u dan jissuġġerixxi tossiċità riproduttiva medjata mill-irġiel f'esponiment totali tal-plażma (AUC) ta' 27 darba l-esponiment fil-bniedem bl-MRHD. Ir-riversibbiltà tas-sejbiet tal-fertilità tal-irġiel ma ġietx ivvalutata.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Cellulose, microcrystalline (tip 102)

Calcium hydrogen phosphate

Sodium starch glycolate (Tip A)

Magnesium stearate

Kisi tal-pillola

Polyvinyl alcohol

Titanium dioxide (E171)

Macrogol 3350

Terra

Iron oxide aħmar (E172)

Iron oxide isfar (E172)

Iron oxide iswed (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

28x1 pillola miksija b'rita f'folji ta' doża waħda mtaqqbin tal-aluminju/aluminju. 2 folji b'14-il pillola miksija b'rita kull waħda.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/26/2046/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
L-Iżvezja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSUR)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
 - Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiz-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Studju dwar l-effikaċja wara l-awtorizzazzjoni (PAES): Sabiex tiġi kkaratterizzata aktar l-effikaċja fit-tul ta' camizestrant flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6 (palbociclib, ribociclib jew abemaciclib) għat-	31 ta' Diċembru 2028

trattament ta' pazjenti adulti b'kanċer tas-sider pożittiv għall-ER, negattiv għall-HER2, lokalment avvanzat jew metastatiku malli tigi identifikata mutazzjoni ta' <i>ESR1</i> u mingħajr progressjoni tal-marda waqt terapija endokrinali tal-ewwel linja flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6, l-MAH għandu jippreżenta r-riżultati tal-analiżi finali tal-OS mill-istudju SERENA-6, studju randomizzat u double-blind ta' fażi III.	
---	--

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TAL-KARTUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ETCAMAH 75 mg pilloli miksija b'rita
camizestrant

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 75 mg ta' camizestrant.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita
28x1 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/26/2046/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

etcamah 75 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU - BARCODE

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

ETCAMAH 75 mg pilloli
camizestrant

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Etcamah 75 mg pilloli miksija b'rita camizestrant

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, jew lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Etcamah u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Etcamah
3. Kif għandek tiehu Etcamah
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Etcamah
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Etcamah u għalxiex jintuza

X'inhum Etcamah

Etcamah fih is-sustanza attiva camizestrant. Camizestrant jappartjeni għal grupp ta' mediċini msejja degradur tar-riċettur tal-estrogenu selettiv (SERD) orali u għal antagonisti tar-riċettur tal-estrogenu (ER).

Għalxiex tintuza Etcamah

Etcamah huwa mediċina tal-kanċer użata fl-adulti flimkien ma' mediċina oħra tal-kanċer magħrufa bħala inibitur ta' CDK4/6 (palbociclib, ribociclib jew abemaciclib) biex jiġi ttrattat il-kanċer tas-sider li jkun infirex fil-qrib (lokalment avanzat) jew li jkun infirex għal partijiet oħra tal-ġisem (metastatiku). Huwa importanti li taqra wkoll il-fuljett ta' tagħrif għal dawn il-mediċini l-oħra. Jekk għandek xi mistoqsija dwar dawn il-mediċini, staqsi lit-tabib tiegħek.

Etcamah jista' jintuza biss meta ċ-ċelluli tal-kanċer ikollhom riċetturi (miri) fuq il-wiċċ tagħhom imsejja pożittivi għar-riċettur tal-estrogenu (pożittiv għall-ER) u ma jkollhomx kwantitajiet kbar ta' riċettur għall-fattur tat-tkabbir epidermali uman imsejjah HER2 (negattiv għall-HER2). Iċ-ċelluli tal-kanċer iridu jkunu ntwerew ukoll li kellhom bidla (mutazzjoni) f'gene msejjah "ESR1" li ġie identifikat waqt li l-pazjent kien qed jirċievi terapija antiormonali flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6 bħala l-ewwel trattament għall-kanċer, filwaqt li l-kanċer ma jkunx qed jaggrava. It-tabib tiegħek se jwettaq ukoll test biex jiżgura li Etcamah huwa tajjeb għalik.

Meta Etcamah jintuza f'nisa li jkunu għadhom ma waslux sal-menopawża (qabel il-menopawża jew waqt il-menopawża) u fl-irġiel, dan għandu jingħata ma' agonista jew antagonista tal-ormon li

jirrilaxxa l-ormoni luteinizanti (LHRH) (medicini li jgħallu l-livelli fid-demm tal-ormoni, bħall-estrogenu, il-progesteron u t-testosteron).

Kif jahdem Etcamah

Is-sustanza attiva f'Etcamah, camizestrant, taħdem billi timblokka u teqred direttament ir-riċetturi tal-estrogenu li jinsabu fil-kanċer tas-sider. Ir-riċetturi tal-estrogenu huma proteini li jistgħu jgħinu lill-kanċer tas-sider jikber u jimmultiplika. Billi jimblokka u jeqred ir-riċetturi tal-estrogenu li jinsabu fil-kanċer tas-sider, Etcamah jista' jnaqqas it-tkabbir u t-tixrid tal-kanċer.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Etcamah

Tiżux Etcamah

- jekk qed tredda'.
- jekk inti allergiku/a għal camizestrant jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tiehu Etcamah

- jekk għandek rata tal-qalb imnaqqsa.
- jekk għandek xi problemi relatati mal-fwied.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal jew adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena. Dan minhabba li mhux magħruf kemm jahdem tajjeb Etcamah, jew kemm huwa sikur f'dan il-grupp ta' età.

Medicini oħra u Etcamah

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra. Dan minhabba li Etcamah jista' jaffettwa l-mod kif jahdmu xi medicini oħra. Barra minn hekk, xi medicini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jahdem Etcamah.

- Il-medicini li għejjin jistgħu jnaqqsu l-effettività ta' Etcamah billi jnaqqsu l-ammont ta' Etcamah fid-demm:
 - Carbamazepine (użat għall-aċċessjonijiet)
 - St John's Wort (medicina erbali użata għad-dipressjoni)
 - Rifampicin (użat għat-trattament ta' ċerti infezzjonijiet)
- Phenobarbital (użat għall-aċċessjonijiet) u indutturi ta' CYP3A4/5 moderati magħrufa oħrajn jistgħu jnaqqsu l-effettività ta' Etcamah, u għandhom jintużaw b'kawtela. Jekk ikun possibbli, it-tabib tiegħek jista' jikkunsidra medicini alternattivi.
- Etcamah jista' jżid ir-riskju ta' effetti sekondarji ma' xi medicini oħra billi jżid l-ammont ta' dawn il-medicini fid-demm. Dawn jinkludu:
 - Omeprazole, pantoprazole (użat għat-trattament ta' kundizzjonijiet ikkawżati minn aċidu żejjed fl-istonku)
 - Warfarin (użat għat-trattament ta' emboli tad-demm)
 - Phenytoin (użu għat-trattament tal-aċċessjonijiet)Jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-medicini, it-tabib tiegħek se jwaqqaf it-trattament mill-inqas għimigħtejn qabel l-ewwel doża tiegħek ta' Etcamah u mhux se jerga' jibdieh sa mill-inqas għimigħtejn wara l-aħħar doża tiegħek ta' Etcamah.
- Lansoprazole (użat għat-trattament ta' kundizzjonijiet ikkawżati minn aċidu żejjed fl-istonku) u substrati moderatament sensitivi oħra magħrufa ta' CYP2C9 u/jew CYP2C19 - jistgħu jintużaw b'kawtela. Jekk ikun possibbli, it-tabib tiegħek jista' jikkunsidra medicini alternattivi.

- Mediċini magħrufa bħala substrati sensittivi ta' CYP3A4/5 pereżempju:
 - Midazolam (użat għall-irqad u/jew biex itaffi l-ansjetà) u simvastatin (użat biex ibaxxi l-kolesterol)
 - għandhom jintużaw b'kawtela.
 - Alfentanil u fentanyl (mediċini użati għas-serħan mill-uġiġħ) - jistgħu jeħtieġu aġġustamenti fid-doża u t-tabib tiegħek jista' jimmonitorja mill-qrib l-użu tagħhom għal reazzjonijiet avversi possibbli.
- It-tehid ta' Etcamah ma' xi mediċini jista' jżid ir-riskju li jinbidel ir-ritmu tal-qalb tiegħek u dan jirriżulta f'attività elettrika tal-qalb mhux normali (titwil tal-QT) u Torsades de Pointes (attività elettrika mhux normali fil-qalb b'disturb fir-ritmu ta' periklu għall-ħajja). Dawn jinkludu:
 - Ciprofloxacin, levofloxacin (użati għat-trattament ta' infezzjoni batterika)
 - Ondansetron (użat għat-trattament tad-dardir u r-rimettar)
 - Escitalopram, venlafaxine (użati għat-trattament tad-dipressjoni)
 - Fluconazole (użat għat-trattament ta' infezzjoni fungali)
 - **Ribociclib** (użat għall-kanċer tas-sider flimkien ma' Etcamah)

Ribociclib - Ġie studjat it-tehid ta' Etcamah flimkien ma' ribociclib. It-tabib tiegħek se jimmonitorjak matul it-trattament b'dawn il-mediċini u jista' jagġusta d-doži, jekk ikun meħtieġ. Ara l-fuljett ta' tagħrif ta' ribociclib għal aktar informazzjoni.

X'għandek tkun taf dwar il-monitoraġġ b'Etcamah u inibituri ta' CDK4/6

Qabel u wara li tibda t-trattament b'Etcamah u inibitur ta' CDK4/6, it-tabib tiegħek se jiċċekkja l-qalb tiegħek permezz ta' ECG u jagħmilke testijiet tad-demem, inkluż billi jiċċekkja l-melħ fid-demem, jekk meħtieġ. Matul it-trattament, it-tabib tiegħek se jkompli jimmonitorjak skont il-bżonn u jsegwi l-istruzzjonijiet għall-inibitur ta' CDK4/6 li qed tiegħu. Jekk ikun hemm bidliet fir-ritmu tal-qalb tiegħek, jista' jkollok bżonn li tiġi ċċekkjat bl-ECG aktar spiss.

Tqala, treddiġh u fertilità

Kontroll tat-twelid (kontraċettiv) - informazzjoni għan-nisa u għall-irġiel

Pazjenti nisa

Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, għandek tuża kontroll tat-twelid effettiv waqt li tkun qed tiegħu Etcamah u għal mill-inqas 4 ġimgħat wara l-aħħar doża tiegħek. Tużax pilloli għall-kontroll tat-twelid. Aghżel metodu mhux ormonali bħal kojil tar-ram. Staqsi lit-tabib tiegħek dwar metodi xierqa ta' kontraċettiv.

Pazjenti rġiel

- Għandek tuża kondom meta jkollok relazzjoni sesswali ma' siehba, anki jekk tkun tqila, waqt li tkun qed tiegħu Etcamah u għal mill-inqas ġimgħa wara li tiegħu l-aħħar doża.
- Is-siehba tiegħek għandha tuża wkoll kontraċettiv bħall-pillola għall-kontroll tat-twelid.
- Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk is-siehba tiegħek toħroġ tqila.

Tqala

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel ma tiegħu din il-mediċina. Dan minħabba li Etcamah jista' jagħmel ħsara lit-tarbija fil-ġuf tiegħek.

- Jekk toħroġ tqila waqt it-trattament, għid lit-tabib tiegħek minnufih. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi miegħek jekk għandekx tkompli tiegħu Etcamah.
- M'għandekx toħroġ tqila waqt li tkun qed tiegħu din il-mediċina. Jekk tista' toħroġ tqila, għandek tuża kontraċettiv effettiv. Ara l-“Kontroll tat-twelid (kontraċettiv) – informazzjoni għan-nisa u għall-irġiel” hawn fuq.

- Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, it-tabib tiegħek se jitolbok tagħmel test tat-tqala qabel ma tibda t-trattament biex jiċċekkja jekk intix diġà tqila. Jista' jkollok bżonn tagħmel ukoll testijiet tat-tqala regolari waqt li tkun qed tieħu Etcamah.

Treddigh

Qabel ma tieħu Etcamah, għid lit-tabib tiegħek, jekk qed tredda'. Mhuwiex magħruf jekk il-medicina tgħaddix fil-halib tas-sider. Għas-sigurtà tat-tarbija tiegħek, ma għandekx tredda' waqt it-trattament b'Etcamah u għal 4 ġimgħat wara li tieħu l-aħħar doża.

Fertilità

Etcamah jista' jnaqqas il-fertilità fl-irġiel u fin-nisa. Jekk qed tippjana li jkollok tarbija, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek biex tieħu parir.

Sewqan u thaddim ta' magni

Etcamah jittiehed flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6 u jista' jwassal biex thossok ghajjen(a) jew stordut(a) u dan jista' jaffettwa ftit il-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni. Etcamah wahdu xi drabi jista' jikkawża bidliet għal ftit żmien fil-ġenb tal-vista tiegħek, bħal tara lehhiet ta' dawl. Dawn il-bidliet normalment ikunu hfief u normalment ma jaffettwawx is-sewqan. Jekk dan isehh, uża l-kawtela waqt is-sewqan jew it-thaddim ta' għodod jew ta' magni.

Etcamah fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola miksija b'rita, jigifieri essenzialment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tieħu Etcamah

Dejjem għandek tieħu din il-medicina eżatt skont il-parir tat-tabib tiegħek - staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

- Etcamah huwa disponibbli bħala pilloli miksija b'rita li jittieħdu mill-halq.
- Id-doża rakkomandata ta' Etcamah hija ta' pillola wahda miksija b'rita ta' 75 mg meħuda darba kuljum fl-istess hin kuljum.
- Ibla' l-pillola shiħa bl-ilma. M'għandekx tomghod, tfarrak, tholl jew taqsam il-pillola.
- Etcamah jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajru.
- Jekk tirremetti, tiħux doża oħra. Hu d-doża li jmiss ta' Etcamah fil-hin tas-soltu tiegħek.
- It-trattament għandu jkompli sakemm inti tibqa' tibbenefika minnu jew l-effetti sekondarji ma jkunux jistgħu jiġu mmaniġġjati.

Jekk tieħu Etcamah aktar milli suppost

Jekk tieħu Etcamah aktar milli suppost, ikkuntattja lit-tabib tiegħek. Hu l-pilloli u dan il-fuljett miegħek.

Jekk tinsa tieħu Etcamah

Jekk insejt tieħu doża, tista' tohodha immedjatament fi żmien 6 sigħat mill-hin li s-soltu tohodha. Jekk għaddew aktar minn 6 sigħat mill-hin li s-soltu tieħu d-doża tiegħek, aqbez dik id-doża u hu d-doża li jmiss ta' Etcamah fil-hin tas-soltu. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża individwali li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu Etcamah

M'għandekx tieqaf tieħu Etcamah sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx tagħmel dan.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi effett sekondarju, inklużi dawk mhux imnizzlin f'dan il-fuljett.

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi wiehed mis-sintomi li ġejjin matul it-trattament: Deni, għaraq jew dehxi, sogħla, sintomi simili għall-influwenza, telf fil-piż, qtugħ ta' nifs, ugiġħ addominali u dijarea, partijiet shan jew bl-uġiġħ fuq ġismek, jew thossok għajjen(a) hafna (sinjali jew sintomi ta' infezzjonijiet) (komuni hafna, jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10).

Effetti sekondarji ohra:

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10

- Livelli baxxi ta' newtrofili, tip ta' ċellula bajda tad-demm (newtropenja)
- Livelli baxxi ta' ċelluli bojod tad-demm (lewkopenja)
- Livelli baxxi ta' pjastrini, komponent li jgħin lid-demm jagħqad (tromboċitopenja)
- Livell baxx ta' ċelluli ħomor tad-demm (anemija)
- Sturdament
- Ugiġħ ta' ras
- Effetti viżivi
- Għajn xotta
- Rata baxxa tal-qalb (bradikardija)
- Sogħla
- Dijarea
- Thossok ma tiflaħx (dardir)
- Rimettar
- Ugiġħ fid-dahar
- Gheja (gheja kbira)
- Dgħufija (astenija)

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- Livelli baxxi ta' limfoċiti, tip ta' ċellula bajda tad-demm (limfopenja)
- Telf ta' aptit
- Livell imnaqqas ta' potassium fid-demm, li jista' jwassal għal disturb fir-ritmu tal-qalb (ipokalimja)
- Tnaqqis fil-livell ta' fosfat fid-demm (ipofosfatemija)
- Livell imnaqqas ta' kalċju fid-demm, li xi drabi jista' jwassal għal bugħawwiġ (ipokalcemija)
- Togħma stramba fil-ħalq (disġewżja)
- Ħass ħazin (sinkope)
- Embolu tad-demm f'vina fonda, normalment fir-riġel (trombozi tal-vini fondi)
- Qtugħ ta' nifs jew diffikultà biex tiehu n-nifs (dispnea)
- Stitikezza
- Ugiġħ addominali (fiż-żaqq)
- Feriti fil-ħalq jew ulceri b'infjammazzjoni tal-ħanek (stomatite)
- Ħakk (pruritu)
- Telf ta' xagħar (alopecja)
- Żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied li jistgħu jkunu sinjal ta' problemi fil-fwied
- Livelli għoljin ta' kreatinina fid-demm, prodott ta' tkissir tal-muskoli, li jista' jkun sinjal ta' problemi fil-kliewi
- Attività elettrika tal-qalb mhux normali li taffettwa r-ritmu tagħha (titwil tal-QTc)

Mhux komuni: jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- Livelli baxxi ta' ċelluli bojod tad-demmi bid-deni minhabba infezzjoni (newtropenja bid-deni)
- Tahbit tal-qalb severament irregolari (Torsades de Pointes) li jista' jikkawża sturdament, ħass ħazin, jew kollass.
- Ostruzzjoni ta' vina tad-demmi minn embolu tad-demmi (emboliżmu)
- Embolu f'vażu tad-demmi fil-pulmun li jista' jikkawża wġiġħ fis-sider, qtugħ ta' nifs u ħass ħazin (emboliżmu pulmonari)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Etcamah

Żomm fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Tużax Etcamah jekk tinnota li l-pakkett jew il-kontenitur juri sinjali ta' ħsara jew tbaġħbis jew jekk il-pilloli huma miksuri, maqsumin jew inkella mhux intatti.

Staqs lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Etcamah

- Is-sustanza attiva hi camizestrant. Kull pillola miksija b'rita fiha 75 mg ta' camizestrant.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
Qalba tal-pillola: Cellulose, microcrystalline (tip 102), calcium hydrogen phosphate, sodium starch glycolate (Tip A) u magnesium stearate (ara sezzjoni 2 "Etcamah fih sodium").
Kisi tal-pillola: Polyvinyl alcohol, titanium dioxide (E171), macrogol 3350, terra, iron oxide aħmar (E172), iron oxide isfar (E172), u iron oxide iswed (E172).

Kif jidher Etcamah u l-kontenut tal-pakkett

Etcamah 75 mg pilloli miksija b'rita (pilloli) huma pillola miksija b'rita beige, tonda, bikonvessa, imnaqxa b'"CM" fuq "75" fuq naħa waħda u b'xejn fuq in-naħa ta' wara. Dijametru bejn wieħed u ieħor: 9 mm.

Etcamah huwa fornut f'28x1 pilloli miksija b'rita f'folji ta' doża waħda mtaqbbin tal-aluminju/aluminju (kull pakkett fih 2 folji b'14-il pillola miksija b'rita).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

Il-Manifattur

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
L-Iżvezja

Għal kull taghrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland)
DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>