

ANNESS 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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ORSERDU 86 mg pilloli miksija b'rita
ORSERDU 345 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

ORSERDU 86 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha elacestrant dihydrochloride ekwivalenti għal elacestrant 86.3 mg.

ORSERDU 345 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha elacestrant dihydrochloride ekwivalenti għal elacestrant 345 mg.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

ORSERDU 86 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita minn blu sa blu ċar, ta' forma tonda, bikonvessa b'ME mnaqqxa fuq naħa waħda u xejn fuq il-wiċċ tan-naħa l-oħra. Dijametru approssimattiv: 8.8 mm.

ORSERDU 345 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita minn blu sa blu ċar, ta' forma ovali, bikonvessa b'MH imnaqqxa fuq naħa waħda u xejn fuq il-wiċċ tan-naħa l-oħra. Daqs approssimattiv: 19.2 mm (tul), 10.8 mm (wisa').

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Monoterapija b'ORSERDU hija indikata għat-trattament ta' nisa wara l-menopawża, u rġiel, b'kanċer tas-sider avanzat lokalment jew metastatiku, pożittiv għar-riċettur tal-estrogenu (ER, estrogen receptor), negattiv għal HER2, b'mutazzjoni attivanti ta' *ESR1* li għandhom progressjoni tal-marda wara tal-inqas linja waħda ta' terapija endokrinali inkluż inibitur ta' CDK 4/6.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'ORSERDU għandu jinbeda minn tabib b'esperjenza fl-użu ta' terapiji kontra l-kanċer.

Pazjenti b'kanċer tas-sider avvanzat pożittiv għall-ER u negattiv għall-HER2 għandhom jintgħażlu għal trattament b'ORSERDU abbażi tal-preżenza ta' mutazzjoni attivanti ta' *ESR1* f'kampjuni tal-plażma, bl-użu ta' test dijanjostiku in vitro (IVD, in vitro diagnostic) bil-marka CE bl-għan maħsub korrispondenti. Jekk l-IVD bil-marka CE ma jkunx disponibbli, il-preżenza ta' mutazzjoni attivanti ta' *ESR1* f'kampjuni tal-plażma għandha tiġi vvalutata b'test alternattiv ivvalidat.

Požoloġija

Id-doża rakkomandata hija 345 mg (one 345 mg film-coated tablet), once daily.

Id-doża massima rakkomandata ta' kuljum ta' ORSERDU hija 345 mg.

It-trattament għandu jibqa' għaddej sakemm jiġi osservat benefiċċju kliniku jew sakemm isseħh tossiċità inaċċettabbli.

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża, din tista' tittiehed immedjatament fi żmien 6 sigħat wara l-hin li tittiehed is-soltu. Wara aktar minn 6 sigħat, id-doża għandha tinqabeż għal dik il-ġurnata. L-għada, ORSERDU għandu jittiehed fil-hin tas-soltu.

Rimettar

Jekk il-pazjent jirremetti wara li jiehu d-doża ta' ORSERDU, il-pazjent m'għandux jiehu doża addizzjonali f'dik il-ġurnata u għandu jerga' jibda l-iskeda tad-dożaġġ tas-soltu l-għada fil-hin tas-soltu.

Modifiki fid-doża

Il-modifiki fid-doża ta' elacestrant irrakkomandati għal pazjenti b'reazzjonijiet avversi (ara sezzjoni 4.8) huma pprovduti fit-Tabelli 1 u 2:

Tabella 1: Tnaqqis fid-doża ta' ORSERDU għal reazzjonijiet avversi

Livell tad-doża ta' ORSERDU	Doża u skeda	Numru u qawwa tal-pilloli
Tnaqqis fid-doża	258 mg darba kuljum	Tliet pilloli ta' 86 mg

Jekk ikun meħtieġ aktar tnaqqis fid-doża għal inqas minn 258 mg darba kuljum, waqqaf ORSERDU.

Tabella 2: Linji gwida għal modifika fid-doża ta' ORSERDU minhabba reazzjonijiet avversi

Severità	Modifika fid-doża
Grad 2	Ikkunsidra l-interruzzjoni ta' ORSERDU sal-irkupru għal Grad ≤ 1 jew għal-linja bażi. Imbagħad erga' ibda ORSERDU bl-istess livell ta' doża.
Grad 3	Interrompi ORSERDU sal-irkupru għal Grad ≤ 1 jew għal-linja bażi. Meta terġa' tinbeda t-terapija, id-doża għandha tinnaqqas għal 258 mg. Jekk it-tossiċità ta' Grad 3 terġa' sseħh, interrompi ORSERDU sal-irkupru għal Grad ≤ 1 jew għal-linja bażi. Id-doża mnaqqsa ta' 258 mg tista' terġa' tinbeda skont id-diskrezzjoni tat-tabib inkarigat mit-trattament jekk il-pazjent ikun qed jibbenifika mit-trattament. Jekk terġa' sseħh reazzjoni avversa ta' Grad 3 jew reazzjoni avversa intollerabbli, waqqaf ORSERDU b'mod permanenti.
Grad 4	Interrompi ORSERDU sal-irkupru għal Grad ≤ 1 jew għal-linja bażi. Meta terġa' tinbeda t-terapija, id-doża għandha tinnaqqas għal 258 mg. Jekk terġa' sseħh reazzjoni avversa ta' Grad 4 jew reazzjoni avversa intollerabbli, waqqaf ORSERDU b'mod permanenti.

L-użu ta' ORSERDU ma' inibituri ta' CYP3A4

L-użu konkomitanti ta' inibituri qawwija jew moderati ta' CYP3A4 għandu jiġi evitat u minflok għandu jiġi kkunsidrat prodott mediċinali konkomitanti alternattiv li m'għandu l-ebda potenzjal, jew ftit li xejn għandu potenzjal, li jinibixxi lil CYP3A4.

Jekk ikun meħtieġ li jintuża inibitur qawwi ta' CYP3A4, id-doża ta' elacestrant għandha titnaqqas għal 86 mg darba kuljum b'monitoraġġ bir-reqqa tat-tollerabilità. Jekk ikun meħtieġ li jintuża inibitur moderat ta' CYP3A4, id-doża ta' elacestrant għandha titnaqqas għal 172 mg darba kuljum b'monitoraġġ bir-reqqa tat-tollerabilità. Tnaqqis sussegwenti tad-doża għal 86 mg darba kuljum jista' jiġi kkunsidrat b'inibituri moderati ta' CYP3A4 abbażi tat-tollerabilità.

Jekk l-inibitur ta' CYP3A4 jitwaqqaf, id-doża ta' elacestrant għandha tiżdied għad-doża użata qabel il-bidu tal-inibitur ta' CYP3A4 (wara 5 half-lives tal-inibitur ta' CYP3A4) (ara sezzjonijiet 4.4, 4.5 u 5.2).

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għall-ġhoti flimkien ta' ORSERDU ma' inibituri ħfief ta' CYP3A4 (ara sezzjoni 4.5).

L-użu ta' ORSERDU ma' indutturi ta' CYP3A4

L-użu konkomitanti ta' indutturi qawwija jew moderati ta' CYP3A4 għandu jiġi evitat u minflok għandu jiġi kkunsidrat prodott mediċinali konkomitanti alternattiv li m'għandu l-ebda potenzjal, jew li ftit li xejn għandu potenzjal, li jinduċi lil CYP3A4.

Jekk ikun meħtieġ li jintuża induttur qawwi jew moderat ta' CYP3A4 għal tul ta' żmien qasir (jiġifieri ≤ 3 ijiem) jew b'mod intermittenti (jiġifieri perjodi ta' trattament ta' ≤ 3 ijiem separati b'mill-inqas ġimagħtejn jew ġimgħa + 5 half-lives tal-induttur ta' CYP3A4, liema minnhom ikun itwal), kompli elacestrant mingħajr ma żżid id-doża.

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għall-ġhoti flimkien ta' ORSERDU ma' indutturi ħfief ta' CYP3A4 (ara sezzjonijiet 4.4, 4.5 u 5.2).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża abbażi tal-età tal-pazjent. Hija disponibbli data limitata f'pazjenti bl-età ta' ≥ 75 sena (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Mhu rrakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment ħafif tal-fwied (*Child-Pugh A*). F'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied (*Child-Pugh B*), id-doża ta' ORSERDU għandha titnaqqas għal 258 mg. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (*Child-Pugh C*), id-doża ta' ORSERDU għandha titnaqqas għal 86 mg (ara sezzjoni 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'individwi b'indeboliment tal-kliewi. Elacestrant ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi, għalhekk ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar id-doża għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ORSERDU fit-tfal mit-twelid sal-età ta' 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

ORSERDU huwa għal użu orali.

Il-pilloli għandhom jinbelgħu shaħ. M'għandhomx jintmagħdu, jitfarrku jew jinqasmu qabel ma jinbelgħu. Il-pazjenti għandhom jiehdu d-doża tagħhom ta' ORSERDU bejn wiehded u iehor fl-istess hin kuljum. ORSERDU għandu jingħata ma' ikla hafifa. L-ghoti mal-ikel jista' wkoll inaqas id-dardir u r-rimettar (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Indeboliment tal-fwied

ORSERDU huwa metabolizzat mill-fwied, u funzjoni indebolita tal-fwied tista' żżid ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi. Għalhekk, ORSERDU għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati regolarment u mill-qrib għal reazzjonijiet avversi. L-ghoti ta' elacestrant għandu jsir b'kawtela f'doża ta' 258 mg darba kuljum f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied u f'doża ta' 86 mg darba kuljum f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

Użu konkomitanti ma' inibituri ta' CYP3A4

L-ghoti konkomitanti ta' ORSERDU ma' inibituri qawwjin ta' CYP3A4 li jinkludu, iżda mhux limitati għal: clarithromycin, indinavir, itraconazole, ketoconazole, lopinavir/ritonavir, nefazodone, nelfinavir, posaconazole, saquinavir, telaprevir, telithromycin, voriconazole, u grapefruit jew meraq tal-grapefruit għandu jiġi evitat. Għandu jiġi kkunsidrat prodott mediċinali konkomitanti alternattiv li m'għandu l-ebda potenzjal, jew li f'it li xejn għandu potenzjal, li jinibixxi lil CYP3A4. Jekk l-inibitur qawwi ta' CYP3A4 ma jistax jiġi evitat, għandu jiġi applikat aġġustament fid-doża ta' ORSERDU (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.5).

L-ghoti konkomitanti ta' ORSERDU ma' inibituri moderati ta' CYP3A4 inklużi, iżda mhux limitati għal: aprepitant, ciprofloxacin, conivaptan, crizotinib, cyclosporine, diltiazem, dronedarone, erythromycin, fluconazole, fluvoxamine, meraq tal-grapefruit, imatinib, isavuconazole, tofisopam u verapamil għandu jiġi evitat. Għandu jiġi kkunsidrat prodott mediċinali konkomitanti alternattiv li m'għandu l-ebda potenzjal, jew li f'it li xejn għandu potenzjal, li jinibixxi lil CYP3A4. Jekk l-inibitur moderat ta' CYP3A4 ma jistax jiġi evitat, għandu jiġi applikat aġġustament fid-doża ta' ORSERDU (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.5).

Użu konkomitanti ma' indutturi ta' CYP3A4

L-użu konkomitanti ta' ORSERDU ma' indutturi qawwjin ta' CYP3A4 li jinkludu, iżda mhux limitati għal: phenytoin, rifampicin, carbamazepine u St John's Wort (*Hypericum perforatum*) għandu jiġi evitat. Għandu jiġi kkunsidrat prodott mediċinali konkomitanti alternattiv li m'għandu l-ebda potenzjal, jew li f'it li xejn għandu potenzjal, li jinduċi lil CYP3A4. Jekk l-induttur qawwi ta' CYP3A4 ma jistax jiġi evitat, għandu jiġi applikat aġġustament fid-doża ta' ORSERDU (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.5).

L-ghoti konkomitanti ta' ORSERDU ma' indutturi moderati ta' CYP3A4 inklużi, iżda mhux limitati għal: bosentan, cenobamate, dabrafenib, efavirenz, etravirine, lorlatinib, phenobarbital, primidone u sotorasib għandu jiġi evitat. Għandu jiġi kkunsidrat prodott mediċinali konkomitanti alternattiv li m'għandu l-ebda potenzjal, jew li f'it li xejn għandu potenzjal, li jinduċi lil CYP3A4. Jekk l-induttur moderat ta' CYP3A4 ma jistax jiġi evitat, għandu jiġi applikat aġġustament fid-doża ta' ORSERDU (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.5).

Avvenimenti tromboembolici

Avvenimenti tromboembolici huma osservati b' mod komuni f' pazjenti b' kanċer tas-sider avvanzat u ġew osservati fi studji kliniċi b' ORSERDU (ara sezzjoni 4.8). Dan għandu jittqies meta jiġi ordnat ORSERDU lil pazjenti f' riskju.

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

ORSERDU huwa metabolizzat primarjament minn CYP3A4 u huwa substrat tal-Polipeptida 2B1 li Tittrasporta l-Anjoni Organiċi (OATP2B1). ORSERDU huwa inibitur tat-trasportaturi tal-effluss ta' P-glycoprotein (P-gp) u l-Proteina ta' Reżistenza tal-Kanċer tas-Sider (BCRP, Breast Cancer Resistance Protein).

Effett ta' prodotti mediċinali ohra fuq ORSERDU

Inibituri ta' CYP3A4

L-ghoti flimkien tal-inibitur qawwi ta' CYP3A4 itraconazole (200 mg darba kuljum għal 7 ijiem) ma' ORSERDU (172 mg darba kuljum għal 7 ijiem) zied l-esponiment ta' elacestrant fil-plażma (AUC_{inf}) u l-ogħla konċentrazzjoni (C_{max}) f' individwi f' saħħithom b' 5.3 u 4.4 darbiet, rispettivament.

Simulazzjonijiet farmakokinetiċi fuq bażi fiżjoloġika (PBPK, Physiologically based pharmacokinetic) f' pazjenti bil-kanċer issuġġerew li l-ghoti konkomitanti ta' dożi multipli ta' kuljum ta' elacestrant 345 mg u itraconazole 200 mg jista' jżid l-AUC u s- C_{max} fi stat fiss b' 5.5 u 3.9 darbiet, rispettivament, li jista' jżid ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi.

Simulazzjonijiet PBPK f' pazjenti bil-kanċer issuġġerew li l-ghoti konkomitanti ta' dożi multipli ta' kuljum ta' elacestrant 345 mg ma' inibituri moderati ta' CYP3A4 jista' jżid l-AUC u s- C_{max} ta' elacestrant fi stat fiss bi 2.3 u 1.9 darbiet, rispettivament, ma' fluconazole (200 mg darba kuljum), u bi 3.9 u 3.0 darbiet, rispettivament, ma' erythromycin (500 mg erba' darbiet kuljum), li jista' jżid ir-riskju ta' reazzjoni avversa.

Indutturi ta' CYP3A4

L-ghoti flimkien tal-induttur qawwi ta' CYP3A4 rifampicin (600 mg darba kuljum għal 7 ijiem) ma' doża waħda ta' ORSERDU (345 mg naqqas l-esponiment ta' elacestrant fil-plażma (AUC_{inf}) u l-ogħla konċentrazzjoni (C_{max}) f' individwi f' saħħithom b' 86% u 73%, rispettivament, li jista' jnaqqas l-attività ta' elacestrant.

Simulazzjonijiet PBPK f' pazjenti bil-kanċer issuġġerew li l-ghoti konkomitanti ta' dożi multipli ta' kuljum ta' elacestrant 345 mg u rifampicin 600 mg jista' jnaqqas l-AUC u s- C_{max} fi stat fiss b' 84% u 77%, rispettivament, li jista' jnaqqas l-attività ta' elacestrant.

Simulazzjonijiet PBPK f' pazjenti bil-kanċer issuġġerew li l-ghoti konkomitanti ta' dożi multipli ta' kuljum ta' elacestrant 345 mg u l-induttur moderat ta' CYP3A4 evavirenz (600 mg) jista' jnaqqas l-AUC u s- C_{max} ta' elacestrant fi stat fiss b' 57% u 52%, rispettivament, li jista' jnaqqas l-attività ta' elacestrant.

Inibituri ta' OATP2B1

Elacestrant huwa substrat ta' OATP2B1 *in vitro*. Billi ma jistax jiġi eskluż li l-ghoti flimkien ta' inibituri ta' OATP2B1 jista' jżid l-esponiment ta' elacestrant, li jista' jżid ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi, hija rrakkomandata l-kawtela f' każ ta' użu konkomitanti ta' ORSERDU ma' inibituri ta' OATP2B1.

L-effett ta' ORSERDU fuq prodotti mediċinali ohra

Substrati ta' P-gp

L-ghoti flimkien ta' ORSERDU (345 mg, doża waħda) ma' digoxin (0.5 mg, doża waħda) zied l-esponiment ta' digoxin b' 27% għas- C_{max} u bi 13% għall-AUC. L-ghoti ta' digoxin għandu jiġi mmonitorjat u d-doża tiegħu mnaqqsa kif meħtieġ.

L-użu konkomitanti ta' ORSERDU ma' substrati oħra ta' P-gp jista' jżid il-koncentrazzjonijiet tagħhom, li jista' jżid ir-reazzjonijiet avversi assoċjati mas-substrati ta' P-gp. Id-doża tas-substrati ta' P-gp mogħtijin flimkien għandha titnaqqas skont is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tagħhom.

Substrati ta' BCRP

L-ġhoti flimkien ta' ORSERDU (345 mg, doża waħda) ma' rosuvastatin (20 mg, doża waħda) żied l-esponiment ta' rosuvastatin b'45% għas- C_{max} u bi 23% għall-AUC. L-ġhoti ta' rosuvastatin għandu jiġi mmonitorjat u d-doża tiegħu mnaqqsa kif meħtieġ.

L-użu konkomitanti ta' ORSERDU ma' substrati oħra ta' BCRP jista' jżid il-koncentrazzjonijiet tagħhom, li jista' jżid ir-reazzjonijiet avversi assoċjati mas-substrati ta' BCRP. Id-doża tas-substrati ta' BCRP mogħtijin flimkien għandha titnaqqas skont is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tagħhom.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

ORSERDU m'għandux jintuża waqt it-tqala jew f'nisa li jistgħu joħorġu tqal u li mhumix jużaw miżuri kontraċettivi. Abbażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' elacestrant u s-sejbiet minn studji dwar effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva fl-annimali, ORSERDU jista' jikkawża ħsara lill-fetu meta jingħata lil nisa tqal. Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament b'ORSERDU u ġimgħa wara l-aħħar doża.

Tqala

M'hemmx data dwar l-użu ta' elacestrant f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). ORSERDU m'għandux jintuża waqt it-tqala jew fin-nisa li jistgħu joħorġu tqal u li mhumix jużaw kontraċettivi. L-istat tat-tqala ta' nisa b'potenzjal riproduttiv għandu jiġi vverifikat qabel ma jinbeda t-trattament b'ORSERDU. Jekk isseħħ tqala waqt li tkun qed tiehu ORSERDU, il-pazjenta għandha tiġi infurmata dwar il-periklu potenzjali għall-fetu u r-riskju potenzjali li tkorri.

Treddigh

Mhux magħruf jekk elacestrant/metaboliti jiġux eliminati fil-halib tas-sider tal-bniedem. Minhabba l-potenzjal għal reazzjonijiet avversi serji fit-trabi li qegħdin jiġu mreddgħin, huwa rakkomandat li f'nisa li qed ireddgħu, it-treddigh għandu jieqaf waqt it-trattament b'ORSERDU u ġimgħa wara l-aħħar doża ta' ORSERDU.

Fertilità

Abbażi ta' sejbiet minn studji fuq annimali (ara sezzjoni 5.3) u l-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu, ORSERDU jista' jikkawża problemi fil-fertilità ta' nisa u rġiel b'potenzjal riproduttiv.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

ORSERDU m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, peress li f'xi pazjenti li kienu qed jieħdu elacestrant ġew irrappurtati għeja, astenja, u insomnja (ara sezzjoni 4.8), għandha tiġi osservata kawtela minn pazjenti li jesperjenzaw dawk ir-reazzjonijiet avversi meta jsuqu jew iħaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni ($\geq 10\%$) b'ORSERDU kienu dardir, zieda fit-trigliceridi, zieda fil-kolesterol, rimettar, gheja, dispepsja, dijarea, tnaqqis fil-calcium, uġiġh fid-dahar, zieda fil-kreatinina, artralġja, tnaqqis fis-sodium, stitikezza, uġiġh ta' ras, fwawar, uġiġh addominali, anemija, tnaqqis fil-potassium, u zieda fl-alanine aminotransferase. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni ta' Grad ≥ 3 ($\geq 2\%$) ta' elacestrant kienu dardir (2.7%), zieda fl-AST (2.7%), zieda fl-ALT (2.3%), anemija (2%), uġiġh fid-dahar (2%), u wġiġh fl-għadam (2%).

Reazzjonijiet avversi serji rrappurtati f' $\geq 1\%$ tal-pazjenti kienu jinkludu dardir, dispnea, u tromboemboliżmu (fil-vini).

Reazzjonijiet avversi li wasslu għat-twaqqif f' $\geq 1\%$ tal-pazjenti kienu jinkludu dardir u tnaqqis fl-aptit.

Reazzjonijiet avversi li wasslu għal tnaqqis fid-doża f' $\geq 1\%$ tal-pazjenti kienu jinkludu dardir.

Reazzjonijiet avversi li wasslu għal interruzzjoni tad-doża f' $\geq 1\%$ tal-pazjenti kienu dardir, uġiġh addominali, zieda fl-alanine aminotransferase, rimettar, raxx, uġiġh fl-għadam, tnaqqis fl-aptit, zieda fl-aspartate aminotransferase, u dijarea.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi deskritti fil-lista ta' hawn taht jirriflettu l-esponiment għal elacestrant fi 301 pazjent b'kanċer tas-sider fi tliet studji open-label (RAD1901-005, RAD1901-106, u RAD1901-308) li fihom il-pazjenti rċevew elacestrant 400 mg darba kuljum bħala aġent wieħed. Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi huma bbażati fuq il-frekwenzi ta' avvenimenti avversi minn kull kawża identifikati f'pazjenti esposti għal elacestrant fid-doża rakkomandata fl-indikazzjoni fil-mira, filwaqt li l-frekwenzi għal bidliet fil-parametri tal-laboratorju huma bbażati fuq aggravar mil-linja bażi b'mill-inqas grad 1 u bidliet għal $\geq$ grad 3. It-tul medjan tat-trattament kien 85 jum (medda ta' 5 sa 1288).

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

Il-konvenzjoni li ġejja tintuża għall-klassifikazzjoni tal-frekwenza ta' reazzjoni avversa għal medicina (ADR, adverse drug reaction) u hija bbażata fuq il-linji gwida tal-Kunsill għall-Organizzazzjonijiet Internazzjonali tax-Xjenzi Medici (CIOMS, Council for International Organizations of Medical Sciences): komuni hafna ($\geq 1/10$); 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 hafna ($< 1/10\,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 3. Reazzjonijiet avversi f'pazjenti ttrattati b'elacestrant 345 mg bħala monoterapija f'kanċer tas-sider metastatiku

	Elacestrant N= 301	
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni	Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Komuni hafna	Anemija
	Komuni	Tnaqqis fl-għadd tal-limfoċiti
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna	Tnaqqis fl-aptit
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Insomnija
Disturb fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Uġiġh ta' ras
	Komuni	Sturdament, Syncope

	Elacestrant N= 301	
Disturbi vaskulari	Komuni hafna	Fawra*
	Mhux komuni	Tromboemboliżmu (fil-vini)*
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Komuni	Dispnea, Soghla*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Dardir, Rimettar, Dijarea, Stitikezza, Uġiġ addominali*, Dispepsja*
	Komuni	Stomatite
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Mhux komuni	Insuffiċjenza akuta tal-fwied
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni	Raxx*
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Artralġija, Uġiġ fid-dahar
	Komuni	Uġiġ fl-estremità, Uġiġ fis-sider muskoloskelettriku *, Uġiġ fl-ghadam
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Għeja
	Komuni	Astenja
Investigazzjonijiet	Komuni hafna	Żieda fl-aspartate aminotransferase, Żieda fit-triglycerides, Żieda fil-kolesterol, Żieda fl-alanine aminotransferase, Tnaqqis fil-calcium, Żieda fil-kreatinina, Tnaqqis fis-sodium, Tnaqqis fil-potassium
	Komuni	Żieda fl-alkaline phosphatase fid-demm

*L-inċidenza tirrappreżenta grupp ta' termini simili.

L-ADRs huma elenkati skont il-klassi tas-sistema tal-organi u f'ordni fejn daww l-aktar frekwenti jidher l-ewwel.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Dardir

Dardir kien irrappurtat f'35% tal-pazjenti. Avvenimenti ta' dardir ta' Grad 3-4 kienu rrappurtati fi 2.5% tal-pazjenti. Generalment id-dardir kien irrappurtat kmieni, bi żmien medjan minn meta deher għall-ewwel darba ta' 14-il jum (medda: 1 sa 490 jum). Id-dardir seħħ aktar ta' spiss fl-ewwel ciklu u miċ-Ciklu 2 'l quddiem, l-inċidenza ta' dardir kienet generalment aktar baxxa f'cikli sussegwenti (jigifieri, maż-żmien). Trattament profilattiku għad-dardir ġie ordnat għal 12-il individwu (5%) fil-fergħa ta' elacestrant u 28 (11.8%) irċewew antiemetiku għat-trattament tad-dardir matul il-perjodu tat-trattament.

Anzjani

Fl-istudju RAD1901-308, 104 pazjent li rċewew elacestrant kellhom età ta' ≥ 65 sena u 40 pazjent kellhom età ta' ≥ 75 sena. Disturbi gastrointestinali kienu rrappurtati aktar ta' spiss f'pazjenti bl-età ta' ≥ 75 sena. Il-monitoraġġ li jsir mit-tabib inkarigat mit-trattament fir-rigward tar-reazzjonijiet avversi li jirriżultaw mit-trattament, għandu jinkludi konsiderazzjoni tal-età tal-pazjent u l-komorbidity, meta jintgħażlu interventi personalizzati.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-ogħla doża ta' ORSERDU mogħtija fi studji kliniċi kienet 1000 mg kuljum. Ir-reazzjonijiet avversi tal-mediċina rrappurtati b'rabta ma' dozi ogħla mid-doża rakkomandata kienu konsistenti mal-profil

ta' sigurtà stabbilit (ara sezzjoni 4.8). Il-frekwenza u s-severità tad-disturbi gastrointestinali (uġiġh addominali, dardir, dispepsja u rimettar) dehru li kienu relatati mad-doża. M'hemmx antidotu magħruf għal doża eċċessiva ta' ORSERDU. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u t-trattament ta' doża eċċessiva għandu jikkonsisti fi trattament ta' appoġġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Terapija endokrinali, antiestrogenu, Kodiċi ATC: L02BA04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Elacestrant, kompost ta' tetrahydronaphthalene, huwa antagonist u degradatur qawwi, selettiv u attiv oralment tar-riċettur- α ($ER\alpha$) tal-estrogenu.

Effetti farmakodinamiċi

Elacestrant jinibixxi t-tkabbir indipendenti, u dipendenti, fuq l-estradiol taċ-ċelloli tal-kanċer tas-sider pożittivi għall- $ER\alpha$, inklużi mudelli li fihom mutazzjonijiet fil-ġeni tar-riċettur tal-estrogenu 1 (*ESR1*, estrogen receptor 1). Elacestrant wera attività qawwija kontra t-tumuri f'mudelli ta' ksenotrapjanti ġejjin minn pazjenti li qabel kienu esposti għal terapiji endokrinali multipli, li kellhom *ESR1* tat-tip selvaġġ jew mutazzjonijiet fil-ġene ta' *ESR1* fid-dominju tal-irbit tal-ligand.

F'pazjenti b'kanċer tas-sider tat-tip $ER+$ avanzat b'medjan ta' 2.5 linji preċedenti ta' terapija endokrinali, mogħtija doża ta' elacestrant dihydrochloride 400 mg (345 mg ta' elacestrant) kuljum, it-tnaqqis medjan fl-assorbiment ta' 16α - $18F$ -fluoro- 17β -estradiol (FES) mit-tumur mil-linja bażi sa Jum 14 kienet ta' 88.7% li wriet disponibbiltà mnaqqsa ta' ER u attività kontra t-tumur imkejla permezz ta' FES-PET/CT f'pazjenti b'terapiji endokrinali preċedenti.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' ORSERDU f'pazjenti b'kanċer tas-sider tat-tip- $ER+/HER2$ avanzat wara terapija endokrinali preċedenti flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6 ġew evalwati f'RAD1901-308, prova b'aktar minn ċentru wiehed, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, open-label, ikkontrollata b'sustanza attiva li qabblat ORSERDU ma' standard ta' kura (SOC, standard of care) (fulvestrant għal pazjenti li qabel kienu rċewew inibituri ta' aromatase fl-ambjent metastatiku jew inibituri ta' aromatase għal pazjenti li rċewew fulvestrant fl-ambjent metastatiku). Il-pazjenti eligibbli kienu jinkludu nisa wara l-menopawża u rġiel li l-marda tagħhom kienet irkadjet jew li aggravat wara mill-inqas linja waħda u mhux aktar minn 2 linji preċedenti ta' terapija endokrinali. Il-pazjenti kollha kienu meħtieġa li jkollhom status ta' prestazzjoni skont il-Grupp Kooperattiv tal-Lvant dwar l-Onkologija (ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group) ta' 0 jew 1, u leżjonijiet evalwabbli skont il-Kriterji għal Evalwazzjoni tar-Rispons f'Tumuri Solidi (RECIST, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) verżjoni 1.1, jiġifieri, mard li jista' jitkejjel jew mard tal-għadam biss b'leżjonijiet evalwabbli. Terapija endokrinali preċedenti kellha tkun tinkludi kombinazzjoni ma' terapija ta' inibitur ta' CDK4/6 u mhux aktar minn linja waħda preċedenti ta' kimoterapija ċitotossika għal kanċer tas-sider metastatiku. Il-pazjenti kienu meħtieġa li jkunu kandidati xierqa għal monoterapija endokrinali. Pazjenti bil-preżenza ta' mard vixxerali metastatiku sintomatiku, pazjenti b'komorbidità kardijaka, u pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied kienu esklużi.

Total ta' 478 pazjent intgħażlu b'mod każwali 1:1 għal għoti orali ta' kuljum ta' 400 mg ta' elacestrant dihydrochloride (345 mg ta' elacestrant) jew standard ta' kura (SOC) (239 fuq elacestrant u 239 fuq SOC), inkluż total ta' 228 pazjent (47.7%) b'mutazzjonijiet ta' *ESR1* fil-linja bażi (115-il pazjent fuq elacestrant u 113-il pazjent fuq SOC). Fost il-239 pazjent magħżula b'mod każwali għall-fergħa SOC, 166 irċewew fulvestrant, u 73 irċewew inibitur ta' aromatase li kien jinkludi anastrozole, letrozole jew exemestane. L-għażla b'mod każwali kienet stratifikata skont l-istatus tal-mutazzjonijiet ta' *ESR1*

(ESR1-mut vs ESR1-mut-nd [l-ebda mutazzjoni ta' ESR1 misjuba]), trattament minn qabel b'fulvestrant (iva vs le), u metastasi vixxerali (iva vs le). L-istatus tal-mutazzjoni ta' *ESR1* kien determinat mill-aċidu deoxyribonucleic tat-tumur li jiċċirkola fid-demm (ctDNA) bl-użu tal-assaġġ Guardant360 CDx u kien limitat għal mutazzjonijiet missense ta' *ESR1* fid-dominju tal-irbit tal-ligand (bejn codons 310 sa 547).

L-età medjana tal-pazjenti (ORSERDU vs standard ta' kura) fil-linja bażi kienet ta' 63.0 sena (medda ta' 24-89) vs 63.0 (medda ta' 32-83) u 45.0% kellhom aktar minn 65 sena (43.5 vs 46.4). Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti kienu nisa (97.5% vs 99.6%) u l-biċċa l-kbira tal-pazjenti kienu Bojod (88.4% vs 87.2%), segwiti minn Azjatiċi (8.4% vs 8.2%), Suwed jew Afrikani Amerikani (2.6% vs 4.1%) u Oħrajn/Mhux magħrufa (0.5% vs 0.5%). L-istatus tal-prestazzjoni ECOG fil-linja bażi kien 0 (59.8% vs 56.5%), 1 (40.2% vs 43.1%) jew > 1 (0% vs 0.4%). Id-demografija tal-pazjenti għal daww b'tumuri b'mutazzjonijiet ta' *ESR1* kienu ġeneralment rappreżentattivi tal-popolazzjoni usa' tal-istudju. It-tul medjan tal-esponiment għal ORSERDU kien ta' 2.8 xhur (medda: 0.4 to 24.8).

Il-punt ta' tmiem primarju tal-effikaċja kien is-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS, progression-free survival) kif iġġenerat mill-IRC (Kumitat Indipendenti ta' Reviżjoni) fil-pazjenti kollha, jiġifieri inkluz pazjenti b'mutazzjoni ta' *ESR1*, u f'pazjenti b'mutazzjonijiet ta' *ESR1*. Ġie osservat benefiċċju statistikament sinifikanti fil-PFS fil-pazjenti kollha b'PFS medjan ta' 2.79 xhur fil-fergħa ta' Orserdu meta mqabbel ma' 1.91 xhur fil-fergħa tal-istandard ta' kura (HR=0.70, CI ta' 95%: 0.55, 0.88). Ir-riżultati tal-effikaċja huma ppreżentati fit-Tabella 4 u l-Figura 1 għal pazjenti b'mutazzjonijiet ta' *ESR1*.

Tabella 4: Riżultati tal-effikaċja fost pazjenti b'mutazzjonijiet ta' *ESR1* (evalwati minn kumitat ta' reviżjoni tal-immaġini blinded)

	ORSERDU	Standard ta' kura
Sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS)	N = 115	N = 113
Numru ta' avvenimenti ta' PFS, n (%)	62 (53.9)	78 (69.0)
Medjan tal-PFS f'xhur* (CI ta' 95%)	3.78 (2.17, 7.26)	1.87 (1.87, 2.14)
Proporzjon ta' periklu** (CI ta' 95%)	0.546 (0.387, 0.768)***	
valur p (log-rank stratifikat)	0.0005	
Sopravivenza totali (OS)	N = 115	N = 113
Numru ta' avvenimenti ta' OS, n (%)	61 (53)	60 (53.1)
Medjan tal-OS f'xhur* (CI ta' 95%)	24.18 (20.53, 28.71)	23.49 (15.64, 29.90)
Proporzjon ta' periklu** (CI ta' 95%)	0.903 (0.629, 1.298)	

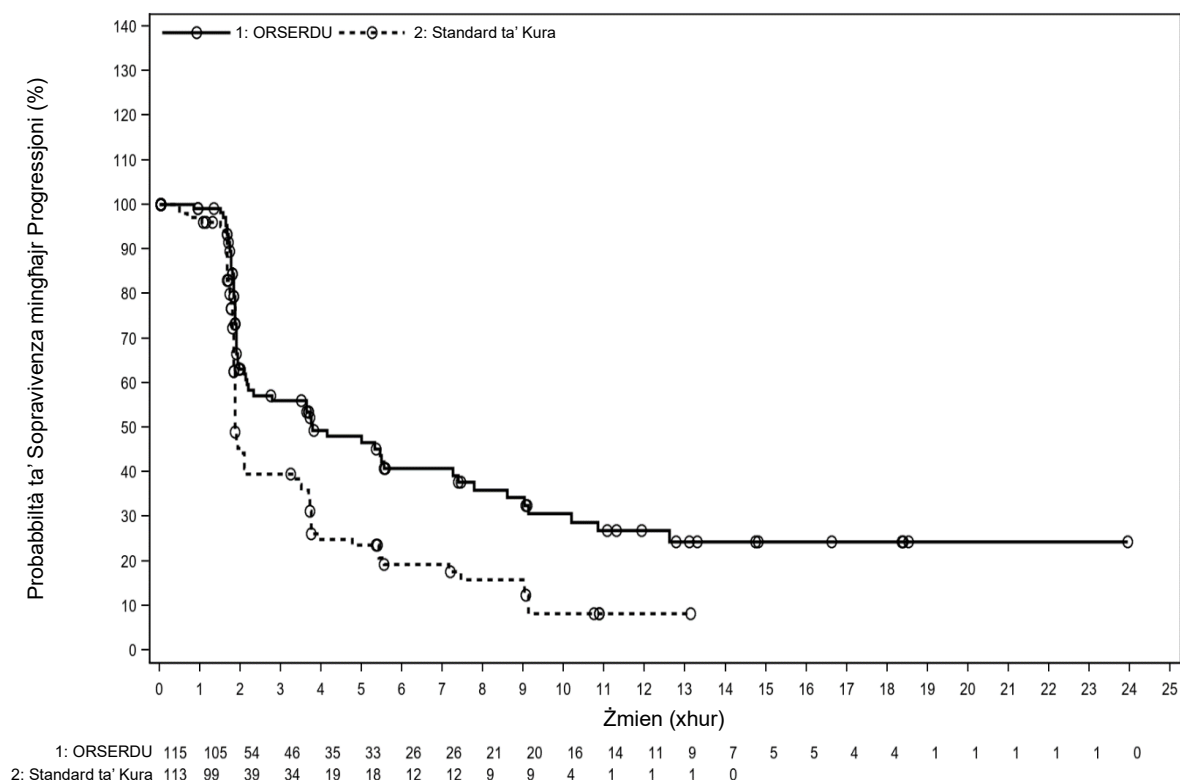
CI=intervall ta' kunfidenza; *ESR1*=riċettur tal-estrogeni 1; PFS=sopravivenza mingħajr progressjoni.

*Stima Kaplan-Meier; CI ta' 95% ibbażat fuq il-metodu Brookmeyer-Crowley bl-użu ta' trasformazzjoni lineari.

** Minn mudell Cox ta' periklu proporzjonali stratifikat skont it-trattament minn qabel b'fulvestrant (iva vs le), u metastasi vixxerali (iva vs le).

Id-dati meta waqfet tingabar id-data huma 6 ta' Settembru 2021 għal PFS u 2 ta' Settembru 2022 għal OS.

Figure 1: PFS f'pazjenti b'mutazzjoni ta' *ESR1* (evalwata minn kumitat ta' revizjoni tal-immaġini blinded)



Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-risultati tal-istudji b'ORSERDU f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kanċer tas-sider (ara sezzjoni 4.2).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-bijodisponibilità orali ta' elacestrant hija madwar 10%. L-istat fiss jintlaħaq sa Jum 6 wara dożaġġ ta' darba kuljum. Is- C_{max} u l-AUC jiġdiedu ftit aktar milli b'rata proporzjonali mad-doża għal doži ≥ 50 mg (forma ta' melh).

Assorbiment

Wara għoti orali, elacestrant ġie assorbit malajr, u laħaq is- C_{max} fi żmien 1-4 sigħat. Il-medja ġeometrika tas- C_{max} kienet 52.86 ng/mL (35.2% koeffiċjent ta' varjazzjoni [CV%]) u l-AUC_{inf} kienet 1566 ng*h/mL (38.4% CV) wara l-għoti ta' doża waħda ta' 345 mg ta' elacestrant mogħti mal-ikel. Fi stat fiss, il-konċentrazzjoni medjana [min, max] fil-plażma 4 sigħat wara d-doża ($C_{4sigħat}$) u l-AUC huma mbassra li jkunu 108 ng/mL [27.5 – 351] u 2190 ng*sieġha/mL [461 – 8470], rispettivament.

L-effett tal-ikel

L-għoti tal-pillola elacestrant ta' 345 mg ma' ikla b'hafna xaham u b'hafna kaloriji żiedet is- C_{max} u l-AUC b'40% u 20%, rispettivament, meta mqabbla mal-għoti fi stat sajjem. Meta l-pillola nġhatat flimkien ma' ikla hafifa, is- C_{max} u l-AUC ždiedu b'mod simili, jiġifieri, bi 30 u 20%, rispettivament. It-tehid mal-ikel jista' jnaqqas l-effetti avversi gastrointestinali.

L-effett tat-trasportatur ta' P-gp fuq Elacestrant

Elacestrant huwa substrat ta' P-gp. It-trasport jiġi saturat fid-dożaġġi ta' 258 mg u 345 mg. Peress li m'hemm l-ebda data klinika disponibbli meta dożaġġi aktar baxxi ta' elacestrant ta' 86 mg u 172 mg

jingħataw flimkien ma' inibitur ta' P-gp, ma jistax jiġi eskluż li l-ġhoti flimkien ma' inibitur ta' P-gp jista' jżid l-assorbiment b'dożaġġi aktar baxxi ta' elacestrant.

Distribuzzjoni

L-irbit ta' elacestrant mal-proteini tal-plażma huwa > 99% u huwa indipendenti mill-konċentrazzjoni. Elacestrant jippenetra l-barriera tad-demm tal-moħħ b'mod li jiddependi fuq id-doża. Wara l-ġhoti ta' elacestrant darba kuljum għal 7 ijiem konsekuttivi, il-konċentrazzjonijiet medjani ta' elacestrant fil-fluwidu ċerebrospinali kienu 0.0966 ng/mL u 0.155 ng/mL f'doži ta' 200 u 500 mg, rispettivament.

Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, elacestrant huwa distribwit b'mod estensiv fit-tessuti b'volum apparenti ta' distribuzzjoni periferali ta' 5411 L. Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni ċentrali ta' elacestrant fi stat fiss huwa 422 L.

Bijotrasformazzjoni

Elacestrant kien komponent minuri (< 10% tar-radjuattività fil-plażma) fil-plażma umana. 4-[2-(Ethylamino)ethyl]benzoic acid (EAEBA) glucuronide kien metabolit ewlieni fil-plażma umana (madwar 41% tar-radjuattività fil-plażma). Elacestrant huwa primarjament metabolizzat minn CYP3A4 b'kontribut żgħir potenzjali minn CYP2A6 u CYP2C9.

Eliminazzjoni

Il-half-life ta' elacestrant hija mbassra li tkun ta' madwar 30 siegħa. Wara doża waħda, it-tneħħija medja (% CV) ta' elacestrant kienet 220.3 L/siegħa (38.4%). Fi stat fiss, it-tneħħija medja (% CV) ta' elacestrant hija mbassra li tkun 186 L/siegħa (43.5%).

Wara doża orali waħda ta' 345 mg elacestrant radjutikkettat, 81.5% tad-doża (il-maġġoranza bħala mhux mibdula) ġiet irkuprata fl-ippurgar u 7.53% (traċċa bħala mhux mibdula) ġiet irkuprata fl-awrina. It-tneħħija ta' elacestrant mill-kliwi hija baxxa ħafna (≤ 2.3 mL/min) u ġie eliminat permezz ta' metabolizmu ossidattiv u eskrezzjoni mal-ippurgar.

Popolazzjonijiet speċjali

Effett tal-età, il-piż u s-sess

Minn analiżi tad-data farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti bil-kanċer, mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża abbażi tal-piż tal-ġisem, l-età u s-sess.

Indeboliment tal-fwied

Fi studju kliniċi ta' indeboliment tal-fwied, is- C_{max} u l-AUC kienu simili għall-individwi fil-grupp tal-indeboliment ħafif tal-fwied (Child-Pugh A) u dawk fil-grupp tal-funzjoni normali tal-fwied meta nġhatat doża waħda ta' elacestrant 172 mg. Kien hemm żidiet sinifikanti fl-AUC₀₋₁ (76%) u l-AUC_{0-∞} (83%) fil-grupp tal-indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh B) meta mqabbel mal-grupp tal-funzjoni normali tal-fwied. Il-valuri tas- C_{max} kienu simili bejn il-gruppi tal-indeboliment normali u l-indeboliment moderat.

L-irbit mal-proteini mhuwiex affettwat minn indeboliment ħafif (Child-Pugh A) jew moderat (Child-Pugh B) tal-fwied. F'individwi b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh C), ġiet osservata xejra ta' tnaqqis fl-irbit mal-proteini bi frazzjoni medja ta' 64% oġhla mhux marbuta meta mqabbel ma' individwi b'funzjoni normali tal-fwied.

Fil-grupp ta' indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh C), ġiet osservata żieda sinifikanti fl-esponiment mhux marbut b'AUC₀₋₁ (385%) u AUC_{0-∞} (485%) oġhla meta mqabbel mal-grupp tal-funzjoni normali tal-fwied. Ma ġiet osservata l-ebda differenza sinifikanti fil-valuri C_{max} mhux marbuta bejn individwi b'indeboliment sever tal-fwied u f'individwi b'funzjoni normali tal-fwied. Ara sezzjoni 4.2 għar-rakkomandazzjoni dwar id-dożaġġ.

Il-medja ġeometrika tal-half-life tal-eliminazzjoni ($t_{1/2}$) wriet tendenza li tiżdied ma' żieda fis-severità ta' indeboliment tal-fwied.

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

Elacestrant wera tossiċità akuta baxxa. Fi studji dwar l-effett tossiku minn dożi ripetuti f'firien u xadini, l-attività antiestrogenika ta' elacestrant kienet responsabbli għall-effetti li dehru, b'mod partikolari fis-sistema riproduttiva tan-nisa, iżda wkoll f'organi oħra sensitivi għall-ormoni bħall-glandola mammarja, il-glandola pitwitarja u t-testikoli. Fix-xadini, ġew irrappurtati emesi sporadika u dijarea. Barra minn hekk, fi studji fit-tul (26 ġimgħa fil-firien u 39 ġimgħa fix-xadini cynomolgus), ġiet osservata żieda fil-vakuolazzjoni tal-epitelju mukosali tal-istonku mhux glandulari fil-firien u infiltrati ta' makrofaġi vakwolati fil-musrana ż-żgħira ġew irrappurtati kemm fil-firien kif ukoll fix-xadini. Fix-xadini dan l-effett sehh f'livell ta' esponiment sistemiku ta' madwar 70% tal-esponiment uman.

Elacestrant ma wera l-ebda effett potenzjalment tossiku fuq il-ġeni fit-test Ames, aberrazzjonijiet fil-kromosomi f'limfoċiti umani u fl-assaġġ tal-mikronukleu fil-firien.

Ma sarux studji fl-annimali dwar il-fertilità. Fi studji tal-effett tossiku minn dożi ripetuti kienu osservati effetti relatati mal-fertilità fis-sistema riproduttiva tan-nisa fil-firien u x-xadini. Dawn l-effetti sehhew taht l-esponimenti umani bil-MRHD (doża massima rakkomandat, maximum recommended dose). Kien osservat ukoll tnaqqis fiċ-ċelloralità taċ-ċelloli Leydig fit-testikoli tal-firien f'livelli ta' esponimenti 2.7 darbiet oghla milli fil-bnedmin.

Fi studji dwar l-iżvilupp embrijo-fetali fil-firien, l-ġhoti orali ta' elacestrant irriżulta f'tossiċità materna (telf fil-piż tal-ġisem, konsum baxx ta' ikel, tnixxija vulvari ħamra) u żieda fir-riassorbimenti, żieda fit-telf ta' wara l-impjantazzjoni, u tnaqqis fin-numru ta' feti hajjin u varjazzjonijiet tal-fetu u malformazzjonijiet taht l-esponimenti umani bil-MRHD.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose [E460]
Silicified microcrystalline cellulose
Crospovidone [E1202]
Magnesium stearate [E470b]
Silicon dioxide kollojdali [E551]

Kisi b'rita

Opadry II 85F105080 Blue li jkun fih polyvinyl alcohol [E1203], Titanium dioxide [E171], macrogol [E1521], terra [E553b] u brilliant blue FCF aluminum lake [E133]

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzzjonijiet 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

ORSERDU huwa ppakkjat f'folji tal-aluminju-aluminju ppakkjati f'kaxxa tal-kartun.

ORSERDU 86 mg pilloli miksija b'rita

Packs containing 28 pilloli miksija b'rita: 4 folji b'7 pilloli kull waħda

ORSERDU 345 mg pilloli miksija b'rita

Packs containing 28 pilloli miksija b'rita: 4 folji b'7 pilloli 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-ġigijiet lokali.

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

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10
1043 AP Amsterdam
L-Olanda

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

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

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15 ta' Settembru 2023

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

- A. MANIFATTURI 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. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10
1043 AP Amsterdam
L-Olanda

Berlin Chemie AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlin
Il-Germanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

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 (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati 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 jippreżenta 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 ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- 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).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TAL-KARTUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ORSERDU 86 mg pilloli miksija b'rita
elacestrant

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 86.3 mg elacestrant (b'hala dihydrochloride)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita
28 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. PREKAWZJONIJIET 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
--

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10
1043 AP Amsterdam
L-Olanda

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

EU/1/23/1757/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ORSERDU 86 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

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 JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ORSERDU 86 mg pilloli miksija b'rita
elacestrant

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

Stemline Therapeutics B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TAL-KARTUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ORSERDU 345 mg pilloli miksija b'rita
elacestrant

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 345 mg elacestrant (bħala dihydrochloride)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita
28 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. PREKAWZJONIJIET 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
--

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10
1043 AP Amsterdam
L-Olanda

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

EU/1/23/1757/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ORSERDU 345 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

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 JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ORSERDU 345 mg pilloli miksija b'rita.
elacestrant

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

Stemline Therapeutics B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

ORSERDU 86 mg pilloli miksija b'rita
ORSERDU 345 mg pilloli miksija b'rita
elacestrant

▼ 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 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 sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu ORSERDU u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu ORSERDU
3. Kif għandek tiehu ORSERDU
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen ORSERDU
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu ORSERDU u għalxiex jintuża

X'inhu ORSERDU

ORSERDU fih is-sustanza attiva elacestrant li tagħmel parti mill-grupp ta' mediċini msejha degradaturi selettivi tar-riċetturi tal-estrogenu.

Għalxiex jintuża ORSERDU

Din il-mediċina tintuża biex tittratta nisa wara l-menopawża u rġiel adulti li jkollhom tip speċifiku ta' kanċer tas-sider li huwa avvanzat jew li nfirex għal partijiet oħra tal-ġisem (metastatiku). Tista' tintuża biex tittratta kanċer tas-sider li huwa pożittiv għar-riċettur tal-estrogenu (ER, estrogen receptor), li jfisser li ċ-ċelloli tal-kanċer għandhom riċetturi għall-ormon estrogenu fuq il-wiċċ tagħhom, u li huwa negattiv għar-riċettur tal-fattur tat-tkabbir epidermali uman 2 (HER2, human epidermal growth factor receptor 2), li jfisser li ċ-ċelloli tal-kanċer m'għandhomx dan ir-riċettur fuq il-wiċċ tagħhom, jew għandhom ammont żgħir biss tiegħu. ORSERDU jintuża bħala monoterapija (użat waħdu) f'pazjenti li l-kanċer tagħhom ma rrispondiex, jew li mar għall-agħar, wara mill-inqas linja waħda ta' trattament ormonali inkluż inibitur ta' CDK 4/6 u li għandhom ċerti bidliet (mutazzjonijiet) f'gene msejha *ESR1*.

It-tabib tiegħek se jehodlok kampjun tad-demm, li se jiġi ttestjat għal dawn il-mutazzjonijiet ta' *ESR1*. Riżultat pożittiv huwa meħtieġ għall-bidu tat-trattament b'ORSERDU.

Kif jahdem ORSERDU

Ir-riċetturi tal-estrogenu huma grupp ta' proteini li jinstabu għewwa ċ-ċelloli. Dawn jiġu attivati meta l-ormon estrogenu jintrabat magħhom. Meta jintrabat ma' dawn ir-riċetturi, l-estrogenu jista' f'xi każijiet jistimula liċ-ċelloli tal-kanċer biex jikbru u jimmultiplikaw. ORSERDU fih is-sustanza attiva elacestrant li tintrabat mar-riċetturi tal-estrogenu fiċ-ċelloli tal-kanċer u twaqqafhom milli jaħdmu. Billi jimblokka u jeqred ir-riċetturi tal-estrogenu, ORSERDU jista' jnaqqas it-tkabbir u t-tixrid tal-kanċer tas-sider u jgħin biex iċ-ċelloli tal-kanċer jinqatlu.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif jahdem ORSERDU jew għaliex inkitbitlek din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar, jew lill-infermier tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu ORSERDU

Tużax ORSERDU jekk:

- inti allergiku għal elacestrant jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tiehu ORSERDU

- jekk għandek xi mard tal-fwied (eżempji ta' mard tal-fwied jinkludu ċirrozi (ċikatriċi tal-fwied), indeboliment tal-fwied jew suffejra kolestatika (lewn isfar tal-ġilda u tal-ghajnejn minhabba tnaqqis fil-fluss tal-bili mill-fwied)). It-tabib tiegħek ser jimmonitorja f'perjodi regolari u mill-qrib għal reazzjonijiet avversi.

Billi jkollok kanċer tas-sider avvanzat jista' jkollok riskju akbar li tiżviluppa għoqiedi tad-demm fil-vini tiegħek (tip ta' arterja tad-demm). Mhux magħruf jekk ORSERDU jżidx ukoll dan ir-riskju.

Tfal u adolexxenti

ORSERDU m'għandux jingħata lil tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

Mediċini oħra u ORSERDU

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

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin:

- antibijotiċi għat-trattament ta' infezzjonijiet minn batterju (bħal ciprofloxacin, clarithromycin, erythromycin, rifampicin, telithromycin)
- mediċina għal livell baxx ta' sodium fid-demm (bħal conivaptan)
- mediċini għat-trattament tad-dipressjoni (bħal nefazodone jew fluvoxamine)
- mediċina għat-trattament tal-ansjetà u s-sintomi tal-astinenza mill-alkoħol (bħal tofisopam).
- mediċini għat-trattament ta' kanċers oħra (bħal crizotinib, dabrafenib, imatinib, lorlatinib, jew sotorasib)
- mediċini għal pressjoni għolja jew uġiġħ fis-sider (bħal bosentan, diltiazem jew verapamil)
- mediċini għall-infezzjonijiet ikkawżati minn fungus (bħal fluconazole, isavuconazole, itraconazole, ketoconazole, posaconazole, jew voriconazole)
- mediċini għall-infezzjoni tal-HIV (bħal efavirenz, etravirine, indinavir, lopinavir, ritonavir, nelfinavir, saquinavir, jew telaprevir)
- mediċini għat-trattament ta' taħbit irregolari tal-qalb (bħal digoxin, dronedarone, jew quinidine)
- mediċini użati fi trapijant tal-organi biex jiġi evitat ir-rifjut tal-organu (bħal cyclosporine)
- mediċini biex jiġu evitati avvenimenti kardjovaskulari u għat-trattament ta' livelli għoljin ta' kolesterol (bħal rosuvastatin)
- mediċini użati biex jiġu evitati l-aċċessjonijiet (bħal carbamazepine, cenobamate, phenobarbital, phenytoin, jew primidone)

- mediċini għat-trattament tar-rimettar (bħal aprepitant)
- mediċini erbali użati għat-trattament tad-dipressjoni li fihom St. John's wort

ORSERDU mal-ikel u x-xorb

Tixrobx meraq tal-grapefruit jew tikolx grapefruit waqt it-trattament b'ORSERDU għax tista' tbiddel l-ammont ta' ORSERDU f'gismek u żżid l-effetti sekondarji ta' ORSERDU (ara sezzjoni 3 "Kif għandek tiegħu ORSERDU").

Tqala, treddigh u fertilità

Din il-mediċina għandha tintuża biss f'nisa wara l-menopawża u fl-irġiel.

Tqala

ORSERDU jista' jagħmel ħsara lit-tarbija fil-ġuf. M'għandekx tiegħu ORSERDU jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. Jekk taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel użu din il-mediċina.

Jekk inti mara li tista' tohrog tqila, għandek tuża mezzi kontraċettivi effettivi waqt li tkun qed tirċievi t-trattament b'ORSERDU u għal ġimgħa wara t-tmiem tat-trattament b'ORSERDU. Staqsi lit-tabib tiegħek għal metodi xierqa. Jekk inti mara li tista' tohrog tqila, it-tabib tiegħek se jeskludi hemmx tqala eżistenti qabel ma jibdiek fuq it-trattament b'ORSERDU. Dan jista' jinkludi li tagħmel test tat-tqala.

Treddigh

It-treddigh għandu jieqaf waqt it-trattament b'ORSERDU u għal ġimgħa wara l-aħħar doża ta' ORSERDU. Waqt it-trattament, it-tabib tiegħek ser jiddiskuti r-riskji potenzjali jekk tiegħu ORSERDU waqt it-tqala jew it-treddigh.

Fertilità

ORSERDU jista' jnaqqas il-fertilità fin-nisa u fl-irġiel.

Sewqan u thaddim ta' magni

ORSERDU m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, peress li f'xi pazjenti li kienu qed jiehdu elacestrant ġew irrappurtati gheja, dgħufija, u diffikultà fl-irqad, il-pazjenti li jesperjenzaw daww ir-reazzjonijiet avversi għandhom joqogħdu attenti meta jsuqu jew ihaddmu magni.

3. Kif għandek tiegħu ORSERDU

Dejjem għandek tiegħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

ORSERDU għandu jittiehed mal-ikel, biss evita l-grapefruit u l-meraq tal-grapefruit waqt it-trattament b'ORSERDU (ara sezzjoni 2 "ORSERDU mal-ikel u x-xorb"). Jekk ORSERDU jittiehed mal-ikel, dan jista' jnaqqas id-dardir u r-rimettar.

Ħu d-doża tiegħek ta' din il-mediċina bejn wieħed u ieħor fl-istess hin kuljum. Dan jgħinek tiftakar tiegħu l-mediċina tiegħek.

Il-pilloli ta' ORSERDU għandhom jinbelgħu shaħ. M'għandhomx jintmagħdu, jitfarrku jew jinqasmu qabel ma jinbelgħu. Tihux pillola li tkun miksura, maqsuma jew li jkollha xi ħsara oħra.

Id-doża rakkomandata ta' ORSERDU hija 345 mg (pillola waħda ta' 345 mg miksija b'rita) darba kuljum. It-tabib tiegħek jgħidlek eżattament kemm għandek tiegħu pilloli. F'ċerti sitwazzjonijiet (jigifieri f'każ ta' problemi fil-fwied, effetti sekondarji, jew jekk qed tuża wkoll ċerti mediċini oħra, it-tabib tiegħek jista' jagħtik istruzzjonijiet biex tiegħu doża aktar baxxa ta' ORSERDU, eż. 258 mg

(3 pilloli ta' 86 mg) darba kuljum, 172 mg (2 pilloli ta' 86 mg) darba kuljum, jew 86 mg (1 pillola ta' 86 mg) darba kuljum.

Jekk tiehu ORSERDU aktar milli suppost

Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk taħseb li aċċidentalment ħadt aktar ORSERDU milli suppost. Hu jew hi se j/tiddeċiedi x'għandek tagħmel.

Jekk tinsa tiehu ORSERDU

Jekk tinsa tiehu doża ta' ORSERDU, ħudha malli tiftakar. Inti xorta tista' tiehu doża li tkun insejt sa 6 sigħat wara l-hin li suppost ħadtha. Jekk ikunu għaddew aktar minn 6 sigħat jew jekk tirremetti wara li tiehu d-doża, aqbez id-doża għal dak il-jum u ħu d-doża li jmiss fil-hin tas-soltu l-għada. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal dik li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu ORSERDU

Tiqafx tuża din il-medicina mingħajr ma titkellem mat-tabib jew l-ispizjar tieghek. Jekk it-trattament b'ORSERDU jitwaqqaf, il-kundizzjoni tieghek tista' tmur għall-agħar.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Ghid lit-tabib jew lill-infermier tieghek jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin.

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Tnaqqis fl-aptit
- Thossok imdardar (nawsja)
- Żieda fil-livelli tat-trigliceridi u l-kolesterol fid-demm tieghek
- Rimettar
- Gheja
- Indigestjoni (dispepsja)
- Dijarea
- Tnaqqis fil-livelli tal-calcium fid-demm tieghek
- Uġiġħ fid-dahar
- Tnaqqis fil-livelli tal-kreatinina fid-demm tieghek
- Uġiġħ fil-ġogi (artralġja)
- Tnaqqis fil-livelli tas-sodium fid-demm tieghek
- Stitikezza
- Uġiġħ ta' ras
- Fwawar
- Uġiġħ addominali
- Livelli baxxi ta' ċelluli ħomor tad-demm, kif imkejla fit-testijiet tad-demm (anemija)
- Tnaqqis fil-livelli tal-potassium fid-demm tieghek
- Żieda fil-funzjoni tal-fwied, kif jirriżulta mit-testijiet tad-demm (żieda fl-alanine aminotransferase, żieda fl-aspartate aminotransferase)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Uġiġħ fl-idejn jew fir-riglejn (uġiġħ fl-estremità)
- Dgħufija (astenja)
- Infezzjoni fil-partijiet tal-gisem li jiġbru u jgħaddu l-awrina (infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina)
- Sogħla
- Qtuġħ ta' nifs (dispnea)
- Diffikultà biex torqod u ma tqumx waqt l-irqad (insomnija)

- Żieda fil-funzjoni tal-fwied, kif jirriżulta mit-testijiet tad-demem (Żieda fl-alkaline phosphatase fid-demem)
- Raxx
- Livelli baxxi ta' limfoċiti (tip ta' ċelloli bojod tad-demem), kif jirriżulta mit-testijiet tad-demem (Tnaqqas fl-għadd ta' limfoċiti)
- Uġiġh fl-għadam
- Sturdament
- Uġiġh fis-sider relatat mal-muskoli u l-għadam fis-sider (Uġiġh muskuloskelettriku fis-sider)
- Infjammazzjoni tal-ħalq u tax-xufftejn (stomatite)
- Ħass ħażin (syncope)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- Riskju akbar ta' għoqiedi tad-demem (tromboemboliżmu)
- Falliment tal-fwied (insuffiċjenza akuta tal-fwied)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek 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 taħżen ORSERDU

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

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

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tużax din il-medicina jekk tinnota xi ħsara lill-ippakkjar jew jekk ikun hemm xi sinjali ta' tbaġħbis.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih ORSERDU

- Is-sustanza attiva hi elacestrant.
 - * Kull pillola ta' ORSERDU 86 mg miksija b'rita fiha 86.3 mg elacestrant.
 - * Kull pillola ta' ORSERDU 345 mg miksija b'rita fiha 345 mg elacestrant
- * Is-sustanzi mhux attivi l-ohra huma:

Qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose [E460]
 Microcrystalline cellulose ssiliċifikat
 Crospovidone [E1202]
 Magnesium stearate [E470b]
 Silicon dioxide kollojdali [E551]

Kisi b'rita

Opadry II 85F105080 Blue li jkun fih polyvinyl alcohol [E1203], titanium dioxide [E171], macrogol [E1521], terra [E553b] u brilliant blue FCF aluminum lake [E133]

Kif jidher ORSERDU u l-kontenut tal-pakkett

ORSERDU huwa fornut b'hala pilloli miksija b'rita f'folji tal-aluminju.

ORSERDU 86 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita minn blu sa blu ċar, bikonvessa, ta' forma tonda, b'ME mnaqqxa fuq naħa waħda u xejn fuq il-wiċċ tan-naħa l-oħra. Dijametru approssimattiv: 8.8 mm.

ORSERDU 345 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita minn blu sa blu ċar, bikonvessa, ta' forma ovali, b'MH imnaqqxa fuq naħa waħda u xejn fuq il-wiċċ tan-naħa l-oħra. Daqs approssimattiv: 19.2 mm (tul), 10.8 mm (wisa').

Kull pakkett fih 28 pillola miksija b'rita (4 folji b'7 pilloli kull waħda).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Stemline Therapeutics B.V.

Basisweg 10

1043 AP Amsterdam

L-Olanda

Il-manifattur

Stemline Therapeutics B.V.

Basisweg 10

1043 AP Amsterdam

L-Olanda

jew

Berlin Chemie AG

Glienicker Weg 125

12489 Berlin

Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien ; България ;

Danmark ; Eesti ;

Ελλάδα ; Hrvatska ; Ireland ; Ísland ;

Κύπρος ; Latvija ; Lietuva ;

Luxembourg/Luxemburg ;

Magyarország ; Malta ; Nederland ;

Norge ; Portugal ;

Slovenija ;

Suomi/Finland ; Sverige

Stemline Therapeutics B.V.

Tel: +44 (0)800 047 8675

medicalinformation@menarinistemline.com

Italia

Menarini Stemline Italia S.r.l.

Tel: +39 800776814

medicalinformation@menarinistemline.com

Česká republika

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika
s.r.o.
Tel: +420 267 199 333
office@berlin-chemie.cz

Deutschland

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

España

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

France

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

Österreich

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

Polska

Berlin-Chemie/Menarini Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 566 21 00
biuro@berlin-chemie.com

România

Berlin-Chemie A. Menarini S.R.L.
Tel: +40 21 232 34 32
romania@berlin-chemie.com

Slovenská republika

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 544 30 730
slovakia@berlin-chemie.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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