

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Etcamah 75 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 75 mg kamizestrant.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert (tablett).

Beige, rund, bikonveks, filmdrasjert tablett som er preget med «CM» over «75» på den ene siden og glatt på den andre siden. Omtrentlig diameter: 9 mm.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Etcamah i kombinasjon med en CDK4/6-hemmer (palbociklib, ribociklib eller abemaciclib) er indisert for behandling av voksne pasienter med ER-positiv, HER2-negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft med påvist *ESR1*-mutasjon og uten sykdomsprogresjon under endokrin behandling i kombinasjon med en CDK4/6-hemmer i første linje (for pasientutvelgelse basert på biomarkører, se pkt. 4.2 og 5.1).

Hos pre- eller perimenopausale kvinner og hos menn, skal Etcamah pluss en CDK4/6-hemmer kombineres med en luteiniserende hormon-frigjørende hormon (LHRH)-agonist eller -antagonist.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen skal initieres og overvåkes av en lege med erfaring i bruk av legemidler til kreftbehandling.

Pasientutvelgelse

Pasienter med ER-positiv, HER2-negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft på endokrin behandling i første linje skal velges ut for behandling basert på forekomst av *ESR1*-mutasjoner i plasma- eller tumorprøver som tas hver 3. måned til en *ESR1*-mutasjon har blitt påvist. Prøvene skal evalueres ved hjelp av CE-merket *in vitro*-diagnostisk (IVD) medisinsk utstyr tiltenkt det aktuelle formålet (se pkt. 5.1). Hvis et CE-merket IVD medisinsk utstyr ikke er tilgjengelig, skal en alternativ validert test brukes.

Dosering

Den anbefalte dosen av Etcamah i kombinasjon med en CDK4/6-hemmer er 75 mg én gang daglig. Behandlingen med CDK4/6-hemmeren skal fortsette ved samme dose ved initiering av Etcamah som da *ESR1*-mutasjon ble påvist.

Se også informasjonen om anbefalt dosering i preparatomtalen for CDK4/6-hemmeren eller LHRH-agonisten eller -antagonisten. Hvis CDK4/6-hemmeren seponeres permanent, skal Etcamah også seponeres.

Varighet av behandlingen

Behandlingen med Etcamah skal fortsette så lenge klinisk nytte observeres eller til uakseptabel toksisitet inntreffer.

Glemt dose

Hvis en Etcamah-dose er glemt, kan dosen tas umiddelbart innen 6 timer etter vanlig tidspunkt for inntak. Hvis det har gått mer enn 6 timer, skal dosen hoppes over for den dagen. Den neste Etcamah-dosen skal tas til vanlig tid.

Oppkast

Hvis pasienten kaster opp, skal det ikke tas en ekstra dose. Den neste Etcamah-dosen skal tas til vanlig tid.

Overvåking ved kombinasjonen Etcamah og CDK4/6-hemmere

For kombinasjonen Etcamah og en CDK4/6-hemmer, skal EKG evalueres før initiering av behandling, omtrent ved dag 8 og dag 15 av den første syklusen og deretter som klinisk indisert. Videre monitorering under kombinasjonsbehandlingen skal utføres i henhold til anbefalingene i preparatomtalen til CDK4/6-hemmeren som administreres samtidig. Ved eventuell QTc-forlengelse under behandlingen anbefales hyppigere EKG-overvåking.

For kombinasjonen Etcamah og ribociklib skal i tillegg behandling kun initieres hos pasienter med QTcF-verdier under 450 ms, og det skal foretas en elektrolyttanalyse før initiering av kombinasjonsbehandling, ved dag 15 og som klinisk indisert. Se preparatomtalen for ribociklib for retningslinjer men hensyn på doseendring og annen relevant sikkerhetsinformasjon.

Dosejusteringer

Behandlingen med Etcamah kan avbrytes midlertidig og/eller seponeres for å håndtere bivirkninger i henhold til retningslinjene for doseendring gitt i tabell 1.

Tabell 1 Anbefalt doseendring for Etcamah

Toksisitet – NCI CTCAE (v5.0)	Håndtering
Bradykardi^a Symptomatisk, CTCAE-grad ≥ 2	Vurder å avbryte Etcamah-doseringen midlertidig mens samtidige legemidler som er kjent for å forårsake bradykardi, evalueres. Hvis ingen medvirkende samtidige legemidler identifiseres, skal Etcamah holdes tilbake til symptomene på bradykardi opphører. Hvis et medvirkende samtidig legemiddel identifiseres, skal det vurderes å seponere eller endre dosen av dette legemidlet til symptomene på bradykardi opphører og deretter starte Etcamah-doseringen igjen. Vurder å evaluere hjerterefrekvensen på nytt etter at Etcamah-doseringen er startet igjen, ved neste kliniske besøk eller som klinisk indisert. Seponer Etcamah permanent ved vedvarende symptomatisk bradykardi.
Visuelle effekter^b CTCAE-grad ≥ 2 / begrenset instrumentell ADL	Vurder henvisning til en øyespesialist hvis de visuelle symptomene er progredierende, vedvarende eller begrensende for instrumentell ADL. En beslutning om å avbryte behandlingen skal være basert på klinisk vurdering.

Toksisitet – NCI CTCAE (v5.0)	Håndtering
Bivirkning av grad 3 eller høyere vurdert som kausalt relatert til Etcamah	Avbryt Etcamah-doseringen midlertidig til bedring til CTCAE-grad 2 eller lavere er oppnådd, og start deretter Etcamah-doseringen igjen. Vurder permanent seponering av Etcamah ved tilbakevendende bivirkninger av grad 3 eller høyere.

ADL = Activities of Daily Living (aktiviteter i dagliglivet); CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events; NCI = National Cancer Institute.

a. Bradykardi inkluderer bradykardi og sinusbradykardi.

b. Visuelle effekter inkluderer fotopsi, tåkesyn, synssvekkelse, diplopi og fotofobi under Øye i MedDRA-organklasser systemet, og visuell perseverasjon under Nervesystemet i MedDRA-organklasser systemet.

Ingen klinisk relevant farmakokinetisk interaksjon ble observert da kamizestrant ble administrert sammen med abemaciclib eller palbociclib. Da kamizestrant 75 mg ble administrert i kombinasjon med ribociclib, økte eksponeringen for kamizestrant til nivåer som er sammenlignbare med nivåene som ble observert ved en dose på 150 mg som monoterapi (se pkt. 4.9).

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen justering av kamizestrant-dosen er nødvendig hos eldre pasienter (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen justering av kamizestrant-dosen er nødvendig hos pasienter med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon. Etcamah anbefales ikke til pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen justering av kamizestrant-dosen er nødvendig hos pasienter med lett (NCI-kriterier) nedsatt leverfunksjon. Som en forsiktighetsregel, bør bruk av kamizestrant hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon unngås. Pasienter med lett nedsatt leverfunksjon kan ta kamizestrant (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av kamizestrant hos barn i alderen 0 til 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Tabletten skal svelges hel med vann og kan tas med eller uten mat, omtrent til samme tid hver dag. Etcamah-tabletten skal ikke tas hvis den er ødelagt, sprukket eller på annen måte ikke intakt. Tabletten skal ikke tygges, knuses, løses opp eller deles, ettersom disse metodene ikke har blitt undersøkt i kliniske studier.

4.3 Kontraindikasjoner

Amming (se pkt. 4.6).

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bradykardi, ved kombinasjon med legemidler som er kjent for å øke risikoen for QTc-forlengelse

Bradykardi og QTc-forlengelse har blitt rapportert med kombinasjonsbehandlingen kamizestrant og CDK4/6-hemmer (se pkt. 4.8). Ett ikke-fatalt tilfelle av torsades de pointes ble observert hos en pasient med bradykardi og QTc-forlengelse ved bruk av kamizestrant i kombinasjon med ribociklib. Ettersom bradykardi i forbindelse med mulig forekomst av QTc-forlengelse kan øke risikoen for arytmi, skal det utvises forsiktighet når kamizestrant administreres i kombinasjon med legemidler som er kjent for å forårsake QTc-forlengelse, f.eks. ribociklib. Se anbefalingene om overvåking (se pkt. 4.2).

Nedsatt leverfunksjon

Kamizestrant metaboliseres i leveren. Pasienter med nedsatt leverfunksjon forventes å ha økt eksponering for kamizestrant. Som en forsiktighetsregel, bør bruk av kamizestrant hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon unngås. Pasienter med lett nedsatt leverfunksjon kan ta kamizestrant. Ingen justering av kamizestrant-dosen er nødvendig hos pasienter med lett (NCI-kriterier) nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2 og 5.2).

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver filmdrasjerte tablett, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Kamizestrant er en reversibel hemmer av CYP3A4/5 og CYP2B6 og en hemmer av transportørene P-gp, BCRP og OATP1B1. Kamizestrant er en sterk, tidsavhengig irreversibel hemmer av CYP2C9 og CYP2C19. Kamizestrant er et substrat for CYP3A4/5 og P-gp.

Effekten av andre legemidler på kamizestrant

CYP3A4/5-induktorer

Eksponeringen for kamizestrant forventes å reduseres ved administrering sammen med moderate og sterke CYP3A4/5-induktorer. Klinisk resulterte en enkeltdose på 75 mg kamizestrant administrert oralt sammen med gjentatte doser karbamazepin, en sterk CYP3A4/5-induktor, i en geometrisk gjennomsnittsratio for $C_{\max}$ og AUC for kamizestrant på henholdsvis 0,41 [90 % KI: 0,37; 0,46] og 0,29 [90 % KI: 0,28; 0,32]. Samtidig administrering av kamizestrant og en sterk CYP3A4/5-induktor (inkludert, men ikke begrenset til, karbamazepin, fenytoin, rifampicin og *hypericum perforatum*) skal unngås. Vurder å bruke et alternativt legemiddel som har ingen eller liten sannsynlighet for å indusere CYP3A4/5.

Ved samtidig administrering av kamizestrant og ribociklib, i tillegg til en moderat CYP3A4/5-induktor (inkludert, men ikke begrenset til, bosentan, nafcillin, modafinil og fenobarbital) er ingen dosejustering av kamizestrant nødvendig. Ved samtidig administrering av kamizestrant med abemaciklib eller palbociklib, skal bruk av slike moderate CYP3A4/5-induktorer unngås ved å bytte over til et alternativt legemiddel for samtidig administrering (se pkt. 5.2).

CYP3A4/5-hemmere

I en klinisk studie ga samtidig bruk av itraconazol, en sterk CYP3A4/5-hemmer, en økning i geometrisk gjennomsnittlig $C_{\max}$ og AUC_{inf} for kamizestrant på henholdsvis 1,37 ganger og 1,90 ganger. Kamizestrant i kombinasjon med ribociklib skal unngås hos pasienter som tar sterke CYP3A4/5-hemmere. I tillegg skal det utvises forsiktighet ved kombinert bruk av kamizestrant og ribociklib i kombinasjon med svake (f.eks. klorzoxazon og fosaprepitant) og moderate (f.eks. aprepitant og diltiazem) CYP3A4/5-hemmere.

Effekten av kamizestrant på andre legemidler

CYP2C9- og CYP2C19-substrater

In vitro-data sammen med mekanistisk statistisk modellering viser at kamizestrant er en potent irreversibel tidsavhengig hemmer av både CYP2C9 og CYP2C19. Dette betyr at hemmingen er irreversibel, og for å gjenopprette funksjonaliteten må enzymene syntetiseres igjen. Kamizestrant forventes derfor å øke eksponeringsnivåene for legemidler som er substrater for CYP2C9 og/eller CYP2C19. Det finnes ingen kliniske *in vivo*-data. Legemidler som er sensitive substrater (inkludert, men ikke begrenset til, klobazam, omeprazol, pantoprazol og proguanil) eller substrater med smal terapeutisk indeks for CYP2C9 og/eller CYP2C19 (inkludert, men ikke begrenset til, fenytoin og warfarin), skal stoppes minst 2 uker før første dose med Etcamah og ikke brukes før det har gått minst 2 uker etter siste dose med Etcamah.

Samtidig administrering av kamizestrant og moderat sensitive substrater for CYP2C9 (inkludert, men ikke begrenset til, flurbiprofen, siponimod og glibenklamid) og/eller CYP2C19 (inkludert, men ikke begrenset til, esomeprazol, vorikonazol og lansoprazol) kan brukes med forsiktighet, men alternative legemidler skal vurderes om mulig.

CYP3A4/5-substrater

I en klinisk studie ga samtidig bruk av kamizestrant en økning i geometrisk gjennomsnittlig C_{max} og AUC for midazolam, et sensitivt CYP3A4/5-substrat, på henholdsvis 1,50 ganger og 1,99 ganger, og kamizestrant er derfor en svak hemmer av CYP3A4/5. Kamizestrant skal brukes med forsiktighet ved administrering sammen med sensitive CYP3A4/5-substrater (inkludert, men ikke begrenset til, budesonid, buspiron, dronedaron, ivabradin, lurasidon, midazolam, kvetiapin, sildenafil og simvastatin). CYP3A4/5-substrater med smal terapeutisk indeks (f.eks. alfentanil og fentanyl) kan kreve dosejustering og skal overvåkes nøye.

Sensitive OATP1B1-substrater

In vitro-data viser at kamizestrant er en hemmer av OATP1B1. Kamizestrant kan derfor øke eksponeringsnivåene for legemidler som er substrater for OATP1B1, inkludert, men ikke begrenset til, glibenklamid og lovastatin. Det finnes ingen kliniske *in vivo*-data. Legemidler som har en smal terapeutisk indeks og er sensitive substrater for OATP1B1, skal unngås. Legemidler som er sensitive substrater for OATP1B1 kan brukes, men det skal utvises forsiktighet og pasientene skal overvåkes nøye med tanke på mulige legemiddelinteraksjoner.

Sensitive BCRP-substrater

In vitro-data viser at kamizestrant er en hemmer av brystkreft resistensprotein (breast cancer resistance protein, BCRP). Kamizestrant kan derfor øke eksponeringsnivåene for legemidler som er substrater for BCRP. Det finnes ingen kliniske *in vivo*-data. Legemidler som er sensitive substrater for BCRP, f.eks. rosuvastatin, sulfasalazin og sofosbuvir, kan brukes, men det skal utvises forsiktighet og pasientene skal overvåkes nøye med tanke på mulige legemiddelinteraksjoner. Legemidler som har en smal terapeutisk indeks og er sensitive substrater for BCRP, skal unngås.

Sensitive P-gp-substrater

In vitro-data viser at kamizestrant er en hemmer av P-glykoprotein (P-gp). Kamizestrant kan derfor øke eksponeringsnivåene for legemidler som er substrater for P-gp, inkludert, men ikke begrenset til, edoksaban, digoksin, feksofenadin og dabigatraneteksilat. Det finnes ingen kliniske *in vivo*-data. Legemidler som har en smal terapeutisk indeks og er sensitive substrater for P-gp, skal unngås. Legemidler som er sensitive substrater for P-gp kan brukes, men det skal utvises forsiktighet og pasientene skal overvåkes nøye med tanke på mulige legemiddelinteraksjoner.

Sensitive CYP2B6-substrater

In vitro-data viser at kamizestrant er en hemmer av cytokrom P450 2B6 (CYP2B6). Kamizestrant kan derfor øke eksponeringsnivåene for legemidler som er substrater for CYP2B6. Det finnes ingen kliniske *in vivo*-data. Legemidler som er sensitive substrater for CYP2B6, inkludert, men ikke begrenset til, bupropion, nevirapin, ketamin og syklofosamid, skal unngås. Alle andre CYP2B6-

substrater kan brukes, men det skal utvises forsiktighet og pasientene skal overvåkes nøye med tanke på mulige legemiddelinteraksjoner.

Legemidler som er kjent for å forlenge QT-intervallet

Kamizestrant i kombinasjon med ribociklib har blitt undersøkt klinisk, og ett ikke-fatale tilfelle av torsades de pointes ble observert hos en pasient med bradykardi og QTc-forlengelse ved bruk av kamizestrant i kombinasjon med ribociklib. Det anbefales å overvåke pasientene klinisk og justere dosene som spesifisert i den godkjente preparatomtalen for ribociklib. Administrering sammen med andre legemidler som er kjent for å forlenge QT-intervallet og/eller har en kjent risiko for torsades de pointes (f.eks. ciprofloksacin, levofloksacin, ondansetron, escitalopram, venlafaksin, flukonazol, klorokin, halofantrin, klaritromycin, azitromycin, haloperidol, metadon, moksifloksacin, bepridil og pimozid), skal unngås. Hvis samtidig bruk ikke kan unngås, skal EKG overvåkes som klinisk indisert (se pkt. 4.2).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder

Basert på virkningsmekanismen og prekliniske data kan kamizestrant forårsake fosterskade ved administrering til en gravid kvinne. Kvinner som kan bli gravide skal rådes til å unngå å bli gravide mens de får kamizestrant. En graviditetstest skal utføres og negativt resultat bekreftes hos kvinner som kan bli gravide, før behandlingen initieres, og gjentatt testing skal vurderes gjennom hele behandlingen.

Prevensjon hos menn og kvinner

Kvinner i fertil alder, og menn med kvinnelig partner som kan bli gravid, må bruke sikker prevensjon under behandlingen med kamizestrant og i følgende tidsrom etter fullført behandling med kamizestrant: minst 4 uker for kvinner og 1 uke for menn.

Graviditet

Det er ingen data på bruk av kamizestrant hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet, inkludert embryoletalitet og dystoki (se pkt. 5.3). Basert på data fra dyrestudier og virkningsmekanismen skal kamizestrant ikke brukes under graviditet, hvis ikke den kliniske tilstanden til kvinnen gjør behandling med kamizestrant nødvendig.

Amming

Det er ukjent om kamizestrant/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Basert på data fra dyrestudier (se pkt. 5.3) kan en risiko for barnet som ammes ikke utelukkes. Amming skal opphøre før behandling med kamizestrant og må ikke gjenopptas før 4 uker etter den siste dosen (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Det er ingen data om effekten av kamizestrant på fertilitet hos mennesker. Resultater fra dyrestudier har vist at kamizestrant har betydelige effekter på reproduksjonsorganene hos mus, rotter og hunder av begge kjønn og funksjonelle effekter på fertiliteten hos rotter av begge kjønn (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Etcamah i kombinasjon med en CDK4/6-hemmer har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, ettersom kombinasjonen kan forårsake fatigue og svimmelhet (se pkt. 4.8). Etcamah kan forårsake forbigående visuelle effekter i det perifere synsfeltet, hovedsakelig fotopsi, som har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil. Pasienter som opplever disse symptomene, bør imidlertid rådes til å utvise forsiktighet når de kjører bil eller bruker maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sammendraget av sikkerhetsprofilen til Etcamah er basert på sammenslåtte data fra 263 pasienter som fikk Etcamah i kombinasjon med en CDK4/6-hemmer i fase III- (SERENA-6) og fase I- (SERENA-1) studier.

De vanligste bivirkningene (≥ 15 %) av Etcamah i kombinasjon med en CDK4/6-hemmer var nøytropeni (59,7 %), visuelle effekter (40,7 %), infeksjoner (38,4 %), diaré (21,3 %), kvalme (21,3 %), anemi (21,3 %), fatigue (20,5 %), bradykardi (19,8 %) og leukopeni (15,6 %). Blant disse var de identifiserte bivirkningene av Etcamah visuelle effekter (40,7 %) og bradykardi (19,8 %).

De vanlige bivirkningene av grad 3 eller 4 (≥ 2 %) for Etcamah i kombinasjon med en CDK4/6-hemmer var nøytropeni (46,4 %), leukopeni (9,1 %), anemi (3,4 %), infeksjoner (3,4 %) og økt alaninaminotransferase (2,3 %).

De vanlige alvorlige bivirkningene (≥ 1 %) som ble rapportert hos pasienter som fikk Etcamah i kombinasjon med en CDK4/6-hemmer, inkluderte infeksjoner (3,4 %) og feber (1,1 %).

Bivirkninger som førte til seponering av Etcamah hos pasienter som fikk Etcamah i kombinasjon med en CDK4/6-hemmer, var nøytropeni (0,4 %) og forlenget QT-tid på EKG (0,4 %).

De vanligste bivirkningene (≥ 2 %) som førte til endring av Etcamah-dosen hos pasienter som fikk Etcamah i kombinasjon med en CDK4/6-hemmer, var infeksjoner (6,8 %), nøytropeni (6,5 %), bradykardi (4,2 %), forlenget QT-tid på EKG (3,4 %), diaré (2,3 %), oppkast (2,3 %) og visuelle effekter (2,3 %).

Bivirkningstabell

Bivirkninger identifisert for Etcamah ved bruk av Etcamah i kombinasjon med CDK4/6-hemmere er visuelle effekter og bradykardi. Tabell 2 inkluderer også bivirkninger, og deres respektive frekvens, som er identifisert for kombinasjonen Etcamah og CDK4/6-hemmere i de sammenslåtte dataene ved bruk av Etcamah i kombinasjon med en CDK4/6-hemmer (n = 263).

I SERENA-6 var median varighet av eksponering for Etcamah i kombinasjon med en CDK4/6-hemmer 15,54 måneder, og for en aromatasehemmer i kombinasjon med en CDK4/6-hemmer var den 7,36 måneder.

Bivirkningsfrekvensene fra kliniske studier er basert på frekvenser av bivirkninger av alle årsaker, der en andel av hendelsene for en bivirkning kan ha andre årsaker enn legemidlet, for eksempel sykdommen, et annet legemiddel eller ikke-relaterte årsaker.

Bivirkningene er oppført etter MedDRA-organklasser og i synkende rekkefølge i henhold til frekvens for den grupperte MedDRA-termen. Frekvensene er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert i henhold til synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 2 Bivirkninger rapportert for kombinasjonen Etcamah og CDK4/6-hemmer (n = 263)^a

MedDRA-organklasser	MedDRA-term	Frekvens som inkl. alle grader	Frekvens som inkl. grad 3 eller 4
Infeksjoner og infestasjoner	Infeksjoner ^{d,e,f,g}	Svært vanlige	Vanlige

Blod og lymfesystem	Nøytropeni ^{e,f,g,h}	Svært vanlige	Svært vanlige
	Anemi ^{e,f,g,i}	Svært vanlige	Vanlige
	Leukopeni ^{e,f,g,j}	Svært vanlige	Vanlige
	Trombocytopeni ^{e,f,g,k}	Svært vanlige	Vanlige
	Lymfopeni ^{f,g}	Vanlige	Mindre vanlige
	Febril nøytropeni ^{e,f,g}	Mindre vanlige	Mindre vanlige
Stoffskifte og ernæring	Redusert appetitt ^{e,f,g}	Vanlige	Mindre vanlige
	Hypokalemi ^g	Vanlige	Vanlige
	Hypofosfatemi ^g	Vanlige	Mindre vanlige
	Hypokalsemi ^g	Vanlige	Mindre vanlige
Nervesystemet	Svimmelhet ^{f,g}	Svært vanlige	Mindre vanlige
	Hodepine ^{f,g}	Svært vanlige	Mindre vanlige
	Dysgeusi ^{e,f}	Vanlige	Mindre vanlige
	Synkope ^g	Vanlige	Mindre vanlige
Øye	Visuelle effekter ^b	Svært vanlige	Mindre vanlige
	Tørre øyne ^{e,g}	Svært vanlige	–
Hjerte	Bradykardi ^c	Svært vanlige	–
	Torsades de pointes ^g	Mindre vanlige	Mindre vanlige
Vaskulære tilstander	Dyp venetrombose ^{e,f}	Vanlige	Mindre vanlige
	Embolisme ^e	Mindre vanlige	Mindre vanlige
Luftveier, thorax og mediastinum	Hoste ^g	Svært vanlige	–
	Dyspné ^g	Vanlige	Mindre vanlige
	Lungeemboli ^{e,f}	Mindre vanlige	Mindre vanlige
Mage-tarmkanalen	Diaré ^{e,f,g}	Svært vanlige	Vanlige
	Kvalme ^{e,f,g}	Svært vanlige	Mindre vanlige
	Oppkast ^{e,f,g}	Svært vanlige	Mindre vanlige
	Forstoppelse ^g	Vanlige	–

	Abdominalsmerter ^g	Vanlige	Vanlige
	Stomatitt ^{e,f,g}	Vanlige	–
Hud og subkutant vev	Kløe ^{f,g}	Vanlige	–
	Alopesi ^{e,f,g}	Vanlige	–
Muskel- og skjelettsystemet samt bindevev	Ryggsmerter ^g	Svært vanlige	Vanlige
Generelle symptomer og reaksjoner på administrasjonsstedet	Fatigue ^{e,f,g}	Svært vanlige	Vanlige
	Asteni ^{e,g}	Svært vanlige	Mindre vanlige
	Feber ^{e,f,g}	Vanlige	Mindre vanlige
Undersøkelser	Økt aspartat-aminotransferase ^{e,f,g}	Vanlige	Mindre vanlige
	Økt alanin-aminotransferase ^{e,f,g}	Vanlige	Vanlige
	Økt kreatinin i blod ^{e,g}	Vanlige	–
	Forlenget QT-tid på EKG ^l	Vanlige	Vanlige

- a. Gradering i henhold til National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), versjon 5.0.
- b. Visuelle effekter inkluderer fotopsi, tåkesyn, synssvekkelse, diplopi og fotofobi under Øye i MedDRA-organklasser-systemet, og visuell perseverasjon under Nervesystemet i MedDRA-organklasser-systemet. I tillegg til kamizestrant, er tåkesyn en bivirkning av palbociklib og fotopsi en bivirkning av abemaciclib.
- c. Bradykardi inkluderer bradykardi og sinusbradykardi.
- d. Alle foretrukne termer under organklasser-systemet Infeksjoner og infestasjoner.
- e. Bivirkning for kombinasjonen kamizestrant og palbociklib.
- f. Bivirkning for kombinasjonen kamizestrant og abemaciclib.
- g. Bivirkning for kombinasjonen kamizestrant og ribociklib.
- h. Nøytropeni inkluderer nøytropeni og redusert nøytrofiltall.
- i. Anemi inkluderer anemi, makrocytær anemi og jernmangelanemi.
- j. Leukopeni inkluderer leukopeni og redusert leukocyttall.
- k. Trombocytopeni inkluderer trombocytopeni og redusert trombocyttall.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Bradykardi

Blant de 19,8 % av pasientene med rapportert bradykardi hadde 85 % asymptomatisk bradykardi av CTCAE-grad 1, mens de gjenværende 15 % hadde bivirkninger av grad 2. Bradykardi viste en tidsavhengig debut der en gradvis reduksjon i hjertefrekvensen kunne nå et stabilt nadir ved ca. 14 dager og vanligvis ble gjenopprettet i løpet av et tilsvarende tidsrom etter avsluttet behandling.

Bradykardi ved forekomst av legemiddelindusert QTc-forlengelse kan øke risikoen for arytmi. QTc-forlengelse er rapportert som bivirkning hos 18 pasienter (6,8 %) for kombinasjonen Etcamah og CDK4/6-hemmer (se tabell 2). Av disse ble 14 rapportert som grad 1 eller grad 2; 3 ble rapportert som grad 3 og ett tilfelle av torsades de pointes (grad 4) ble observert hos en pasient med bradykardi og

QTc-forlengelse ved bruk av kamizestrant i kombinasjon med ribociklib i en fase 1-studie. Hendelsene med grad 3 og 4 oppsto i kombinasjon med ribociklib. Ytterligere overvåking anbefales (se pkt. 4.2 og 4.4).

Visuelle effekter

Blant de 40,7 % av pasientene som rapporterte om visuelle effekter, opplevde de fleste (92,5 %) bivirkninger av CTCAE-grad 1, mens 6,5 % opplevde bivirkninger av CTCAE-grad 2 og 0,9 % opplevde en bivirkning (fotopsi) av CTCAE-grad 3. Den vanligste visuelle effekten var fotopsi (24,0 %). Median tid til debut av den første visuelle effekten var 9 dager. Bivirkninger av typen visuelle effekter var vanligvis sporadiske, kortvarige og vedvarte ikke gjennom hele dagen. Det ble rapportert at de visuelle effektene ikke forverret seg over tid hos pasientene. Oftalmologisk undersøkelse av pasienter som rapporterte om visuelle effekter, viste ingen tegn på strukturelle effekter på øyet eller klinisk betydningsfulle endringer i synsskarpheten som kunne tilskrives Etcamah (se pkt. 5.1).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det finnes ingen spesifikk behandling ved overdosering av Etcamah. Ingen maksimal tolerert dose (MTD) ble nådd i fase I-studiene der pasientene fikk en daglig dose på opptil 450 mg som monoterapi. Sikkerhetsprofilen for pasienter som ble behandlet med doser på 150 mg Etcamah én gang daglig, samsvarte med den etablerte sikkerhetsprofilen til Etcamah ved den anbefalte dosen på 75 mg én gang daglig (se pkt. 4.8). Ved mistanke om overdosering skal pasientene overvåkes nøye og behandles symptomatisk om nødvendig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Endokrin terapi, antiøstrogener, ATC-kode: L02BA05

Virkningsmekanisme

Kamizestrant er en oral selektiv østrogenreseptornedbryter (SERD) og østrogenreseptorantagonist (ER-antagonist).

Kamizestrant binder seg til det ligandbindende området av ER α og har antagonistisk effekt på aktiviteten til ER α som er kodet av både villtype-*ESR1* og mutert *ESR1*, og induserer proteasomavhengig nedbryting av ER α uten å ha agonistisk effekt på ER α .

Kardial elektrofysiologi

Eksposering-respons-analyse av potensiell QTcI-forlengelse ved 75 mg til 300 mg kamizestrant daglig som monoterapi, ble evaluert hos 30 pasienter. Den forventede legemiddelrelaterte gjennomsnittlige QTcI-forlengelsen var 2,99 ms (95 % KI: (-0,75; 6,73)) ved gjennomsnittlig C_{max} ved steady state, med en øvre grense på 6,09 ms (90 % KI), etter 75 mg kamizestrant daglig. Ved den anbefalte dosen på 75 mg kamizestrant ble det ikke observert en gjennomsnittlig økning i QTcI på > 10 ms.

Klinisk effekt

ER-positiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft

SERENA-6

SERENA-6 var en randomisert, dobbeltblindet studie basert på sirkulerende tumor-DNA (ctDNA), som ble gjennomført for å evaluere effekten og sikkerheten forbundet med å bytte til Etcamah pluss en CDK4/6-hemmer (palbociklib, ribociklib eller abemaciclib) versus å fortsette med en aromatasehemmer (letrozol eller anastrozol) pluss en CDK4/6-hemmer, hos voksne pre-/peri-/postmenopausale kvinner og menn med ER-positiv/HER2-negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft med påvisbar *ESR1*-mutasjon basert på ctDNA-testing uten sykdomsprogresjon under behandling med en aromatasehemmer pluss en CDK4/6-hemmer i første linje. Alle pasienter måtte være under pågående behandling og ha gjennomgått behandling i ≥ 6 måneder med en aromatasehemmer pluss en CDK4/6-hemmer som første endokrinbaserte behandling, uten evidens for sykdomsprogresjon etter utprøverens vurdering. Pasientene kunne ha fått én tidligere linje med kjemoterapi før start av behandling med en aromatasehemmer pluss en CDK4/6-hemmer. Pasienter med ECOG > 1 , forekomst av utbredt symptomatisk metastatisk visceral sykdom, tidlig progresjon på CDK4/6-hemmer, alvorlig og ukontrollert kardial komorbiditet, alvorlig nedsatt leverfunksjon og/eller QTc-forlengelse (definert som > 480 ms for kombinasjon med palbociklib eller abemaciclib, eller ≥ 450 ms for kombinasjon med ribociklib) ble ekskludert. *ESR1*-mutasjonsstatus ble fastslått prospektivt gjennom testing av sirkulerende tumor-DNA (ctDNA) i plasma ved bruk av Guardant 360 CDx-test. Mutasjoner i *ESR1* som forårsaker de indikerte aminosyreendringene, var kvalifisert for inklusjon – E380Q, V422del, S463P, L536H, L536P, L563R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538G. Basert på resultatene fra Guardant 360-testen var de vanligste *ESR1*-forandringene varianter ved aminosyrene D538G, Y537S og Y537N, som ble påvist hos henholdsvis 44,6 %, 38,9 % og 18,5 % av pasientene med en kvalifisert *ESR1*-mutasjon.

Totalt 315 pasienter ble randomisert 1:1 til å motta enten Etcamah (n = 157, 75 mg én gang daglig) pluss en CDK4/6-hemmer og placebo for en aromatasehemmer eller fortsette med en aromatasehemmer pluss en CDK4/6-hemmer og placebo for Etcamah (n = 158). Den totale prosentandelen av randomiserte pasienter på palbociklib var 75,6 %, samt 14,9 % på ribociklib og 9,5 % på abemaciclib. Valget av CDK4/6-hemmer og doseringen forble den samme på randomiseringstidspunktet for begge armer. Randomiseringen ble stratifisert etter sykdomssted (visceral sykdom versus ikke-visceral sykdom), *ESR1*m-påvisning (første test versus påfølgende ctDNA-tester), tid fra initiering av en aromatasehemmer pluss CDK4/6-hemmer til randomisering (< 18 måneder versus ≥ 18 måneder) og type CDK4/6-hemmer (palbociklib versus ribociklib versus abemaciclib). Pre-/perimenopausale kvinnelige pasienter og mannlige pasienter som fikk samtidig behandling med en LHRH-agonist, fortsatte denne behandlingen etter randomisering. Behandling med Etcamah fortsatte inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet inntraff.

Det primære endepunktet var progresjonsfri overlevelse (PFS) etter utprøverens vurdering i henhold til Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) v1.1. De viktigste sekundære endepunktene var tid fra randomisering til andre progresjon eller død (PFS2) og total overlevelse (OS).

Demografiske karakteristika og baseline-karakteristika var godt balansert mellom armene. Blant de 315 pasientene var medianalder 61,0 år (variasjon: 29,0 til 89,0 år, og 36,8 % var over 65 år); kvinner (99,0 %); menn (1,0 %); personer av europeisk avstamning (63,2 %), personer av asiatisk avstamning (23,2 %), mørkhudede personer av afrikansk avstamning (1,9 %) og annen etnisitet (1,0 %). Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-funksjonsstatus var 0 (65,1 %) eller 1 (33,0 %); 79,4 % var postmenopausale kvinner og 20,6 % var pre-/perimenopausale kvinner eller menn.

Effektresultatene er oppsummert i tabell 3 og figur 1.

Tabell 3 Effekteresultater i SERENA-6 (DCO3: 2. januar 2026)

	Etcamah pluss en CDK4/6-hemmer (n = 157)	En aromatasehemmer pluss en CDK4/6-hemmer (n = 158)
Progresjonsfri overlevelse (PFS) etter utprøverens vurdering		
Antall hendelser ^a (%)	99 (63,1)	124 (78,5)
Måneder, median ^b (95 % KI)	16,76 (14,72; 19,35)	9,23 (7,23; 9,66)
Hazard ratio ^c (95 % KI)	0,45 (0,34; 0,59)	
p-verdi ^d	< 0,00001	
Total overlevelse (OS) (30 % modenhet)		
Antall hendelser (%)	46 (29,3)	49 (31,0)
Måneder, median ^b (95 % KI)	41,20 (35,48; ikke beregnet)	40,21 (36,50; 43,27)
Hazard ratio ^c	0,87 (0,57; 1,30)	

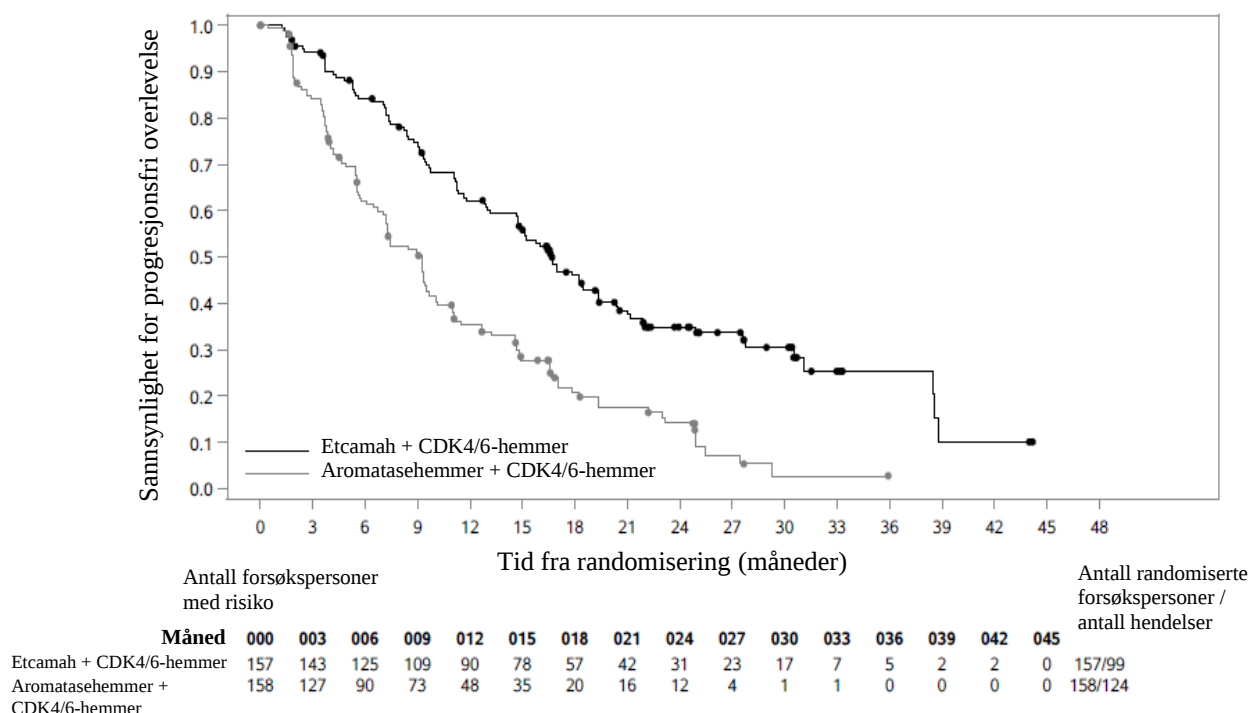
a. Inkluderer progresjonshendelser som inntreffer innen 2 besøk etter siste evaluerbare vurdering.

b. Beregningen er basert på Kaplan-Meier-metoden.

c. Hazard ratio på < 1 viser fordel for behandlingsarmen med Etcamah pluss CDK4/6-hemmer.

d. p-verdi på < 0,00001 oppnådd ved DCO1 (28. november 2024).

Figur 1 Kaplan-Meier-kurve for progresjonsfri overlevelse etter utprøverens vurdering i SERENA-6



Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Etcamah i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved brystkreft (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

De farmakokinetiske parameterne for kamizestrant har blitt karakterisert hos friske pasienter og brystkreftpasienter. Basert på populasjonsfarmakokinetisk (popPK) analyse er farmakokinetikken til kamizestrant ved dosen på 75 mg karakterisert ved en tilsynelatende plasmaclearance på 69,1 l/t, et tilsynelatende distribusjonsvolum (V_{ss}/F) ved steady state på 26,97 l/kg og en terminal halveringstid på ca. 23 timer. Den orale biotilgjengeligheten til kamizestrant ved dosen på 75 mg er 43 %, og steady state nås innen dag 5 ved én dose daglig.

Absorpsjon

Ved absorpsjon av kamizestrant etter oral administrering oppnås median maksimal plasmakonsentrasjon mellom ca. 2 til 4 timer etter dosering.

Effekten av mat

Det ble observert sammenlignbar eksponering etter inntak med et fettrikt måltid som etter faste over natten, noe som støtter administrering av kamizestrant både med og uten mat. Etter et fettrikt måltid var geometrisk gjennomsnittsratio (90 % KI) mellom ikke-fastende og fastende tilstand for C_{max} og AUC henholdsvis 106,2 % (90 % KI: 94,3 %; 119,7 %) og 109,8 % (90 % KI: 104,4 %; 115,5 %).

Distribusjon

Basert på populasjonsfarmakokinetisk analyse blir kamizestrant distribuert i vevene med et perifert tilsynelatende distribusjonsvolum på 8,69 l/kg. Det tilsynelatende distribusjonsvolumet til kamizestrant ved steady state er 26,97 l/kg.

Plasmaproteinbindingen til kamizestrant er 75,3 % (24,7 % fritt). Det er ingen evidens for konsentrasjonsavhengig plasmaproteinbinding. Blod-til-plasma-forholdet var 0,99.

Biotransformasjon

Metabolismeresultater fra *in vitro*-studier med leverceller tyder på at kamizestrant gjennomgår flere oksidasjonsreaksjoner i tillegg til direkte N-glukuronidering og hovedsakelig metaboliseres via CYP3A4/5 og UGT1A4. Humane metabolitter av kamizestrant ble påvist og kvantifisert i farmakokinetiske prøver fra friske frivillige kvinner som fikk en oral enkeltdose på 75 mg [¹⁴C]-kamizestrant (0,67 MBq). De viktigste legemiddelrelaterte sirkulerende forbindelsene var N-glukuronidkonjugat av kamizestrant, N-glukuronid av syremetabolitten og kamizestrant, som utgjorde 20,1 %, 11,2 % og 13,6 % av den sirkulerende radioaktiviteten i plasma. De andre åtte mindre metabolittene i plasma, som hver hadde en relativ forekomst som utgjorde mindre enn 10 % av de legemiddelrelaterte forbindelsene i plasma totalt sett, var enten oksidative metabolitter eller glukuronider av oksidative metabolitter. Ingen aktive metabolitter er identifisert.

In vitro: Kamizestrant hemmer ikke CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 eller CYP2E1 og er en svak ($IC_{50} > 100$ mikrom) hemmer av UGT1A1 og UGT2B7. Kamizestrant er ikke en tidsavhengig hemmer av CYP1A2, CYP2D6 og CYP3A4/5. Kamizestrant har et lavt potensial for å forårsake induksjon av CYP1A2, CYP2B6 og CYP3A4/5. Når det gjelder legemiddeltransportørene, er kamizestrant ikke en hemmer av OATP1B3, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1 og MATE2K, og er ikke et substrat for BCRP, OATP1B1 eller OATP1B3.

Eliminasjon

Etter administrering av en oral enkeltdose på 75 mg [¹⁴C]-kamizestrant, ble i gjennomsnitt 82 % av den administrerte radioaktiviteten skilt ut i urin og avføring. I gjennomsnitt ble 65,1 % av den totale radioaktiviteten skilt ut i avføringen, noe som indikerer at utskillelse via avføring er den viktigste eliminasjonsveien etter oral dosering, mens 16,8 % av den totale radioaktiviteten ble skilt ut i urinen.

Linearitet/ikke-linearitet

Kamizestrant AUC og $C_{\max}$ viste en større enn doseproporsjonal økning i doseområdet 25 til 450 mg.

Spesielle populasjoner

Effekten av alder, kjønn, etnisitet og vekt

Basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser ($n = 756$) ble det ikke identifisert noen klinisk signifikant sammenheng mellom modellbasert forventet eksponering ved steady state, areal under kurven ved steady state (AUC_{ss}) og følgende kovariater: medianalder på 61 år (29 til 89 år) ved baseline og etniske grupper. Populasjonsfarmakokinetisk analyse viste at median kroppsvekt ved baseline var 69,9 kg (34,2 til 150 kg), noe som påvirket det tilsynelatende distribusjonsvolumet (V_2/F), men dette var ikke klinisk relevant. Det hadde ingen signifikant innvirkning på total tilsynelatende clearance for kroppen (CL/F) eller AUC_{ss} . Ingen dosejusteringer er nødvendig for kamizestrant basert på alder, kjønn, etnisitet eller kroppsvekt.

Nedsatt nyrefunksjon

Kontinuerlig kreatininclearance ble brukt ved den populasjonsfarmakokinetiske analysen. Kreatininclearance ($CrCL$) ved baseline ble beregnet ved bruk av Cockcroft-Gault-formelen for å evaluere effekten av nyrefunksjonen på farmakokinetikken til kamizestrant. Median $CrCL$ var 86,2 ml/min (område: 22,8–303 ml/min). Analysen viste at lett og moderat nedsatt nyrefunksjon ved baseline ikke hadde noen klinisk betydningsfull innvirkning på farmakokinetikken til kamizestrant, noe som indikerer at ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon.

Det var et begrenset antall pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, og ingen pasienter på dialyse eller med $CrCL < 15$ ml/min var inkludert i de kliniske studiene med kamizestrant. Det er derfor ikke fastslått hva som er en passende dose kamizestrant for pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og pasienter på dialyse (se pkt. 4.2).

Nedsatt leverfunksjon

Basert på en farmakokinetisk studie av pasienter etter en enkeltdose på 75 mg, var geometrisk gjennomsnittlig $C_{\max}$ og AUC_{0-INF} for eksponering for kamizestrant hos pasienter med moderat (Child-Pugh B) nedsatt leverfunksjon henholdsvis 2,4 ganger og 2,7 ganger høyere enn hos pasienter med normal leverfunksjon. Geometrisk gjennomsnittlig $C_{\max}$ og AUC_{0-INF} for eksponering for kamizestrant hos pasienter med alvorlig (Child-Pugh C) nedsatt leverfunksjon var henholdsvis 3,1 ganger og 3,8 ganger høyere enn hos pasienter med normal leverfunksjon.

Eksponeringen for kamizestrant er høyere enn doseproporsjonal og øker med tiden til steady state er nådd. Økningen i eksponering for kamizestrant fra enkeltdose til steady state er ikke kjent for pasienter med nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh). Populasjonsfarmakokinetiske modeller indikerte ikke lett nedsatt leverfunksjon (NCI) som en signifikant kovariat for kamizestrant-eksponering. Som en forsiktighetsregel, bør bruk av kamizestrant unngås hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon. Pasienter med lett nedsatt leverfunksjon kan ta kamizestrant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksisitet i prekliniske studier / toksisitet ved gjentatt dosering

I studier av toksisitet ved gjentatt dosering hos mus, rotter og hunder ble reproduksjonssystemet identifisert som et målorgan, med histopatologiske funn ved eksponering som var signifikant lavere enn (hunner) eller 2 ganger (hanner) human eksponering ved maksimal anbefalt human dose (MRHD). Det var relaterte funn i binyrene (rotter og mus) og hypofysen (mus). Funnene var hormondrevne, basert på den farmakologiske virkningen til kamizestrant, og derfor ikke relevante for postmenopausale kvinner eller for pre- eller perimenopausale kvinner eller menn som får administrert en LHRH-agonist. Funn av klinisk relevans i reproduksjonssystemet hos hanner er beskrevet i avsnittet om fertilitet.

Makrofagaggregering (lunger, milt, thymus og mesenterielle lymfeknuter) og -vakuolisering (biliært epitel i leveren) ble konstatert hos rotter og/eller mus. Dette ble bekreftet som fosfolipidose i rottens lunger og var reversibelt etter 1 måned med dosering, men det ble ansett som skadelig hos hunnrotter i studien på 6 måneder ved en total plasmaeksposering (AUC) på ca. 60 ganger human eksponering ved MRHD.

I mekanistiske studier forårsaket kamizestrant dysfunksjon i bipolarcellene i retina som samler signaler fra stavcellene, hos rotter ved klinisk relevant eksponering (ca. 5 ganger human eksponering ved MRHD). Retinaeffektene hos rotter var reversible og i samsvar med de forbigående visuelle effektene som observeres hos mennesker.

Kardiovaskulære effekter ble observert på tvers av arter (dvs. hund og rotte) og understøttet av mekanistiske studier. Nedsatt hjerterefrekvens, relatert til redusert aktivitet i pacemakerstrømmen i sinusknuten via HCN4-ione kanaler, ble observert hos dyr og bekreftet klinisk (se pkt. 4.4). Ytterligere forsinkede kardiovaskulære funksjonelle effekter hos hund og rotte, inkluderte dose- og tidsavhengige reduksjoner i diastolisk blodtrykk, QA-intervall og PR-intervall, med økninger i pulstrykk, QT/QTc-intervaller og parametere for venstre ventrikel ($dP/dt+$ og $dP/dt-$). Da dette ble evaluert hos hund, vedvarte QTc-forlengelsen i minst 3 dager og opptil 4 uker. QTc-forlengelsen hadde ukjent mekanisme, var uavhengig av hjerterefrekvens og ikke relatert til hemming av hERG og ble observert ved maksimal ubundet plasmakonsentrasjon ≥ 4 ganger de hos mennesker ved MRHD. Ytterligere premature atriekontraksjoner ble observert hos én hund i telemetristudien og én hund i toksikologistudien ved maksimal ubundet konsentrasjon i plasma på henholdsvis 12 og 33 ganger de hos mennesker ved MRHD. Kardiomyopati ble observert hos hunnrotter etter dosering i 6 måneder ved total plasmaeksposering ≥ 11 ganger human AUC-eksponering ved MRHD.

Hos hunder førte kombinert dosering av kamizestrant og atropin til en signifikant økning i plasma- og hjerneeksposeringen for atropin. Årsaken anses å være hemming av metabolismen av atropin, og derfor gjelder dette sannsynligvis spesifikt for hunder.

Mutagenitet og karsinogenitet

Kamizestrant var negativ i Ames-testen og mikrokjernetesten *in vitro* og mikrokjernetesten *in vivo*. Funn i eggstokkene i kroniske studier med gjentatte doser inkluderte hyperplasi ved total plasmaeksposering (AUC) som var ≥ 2 ganger (granulosaceller hos rotter) og 52 ganger (kjønnsstreng-stromal hos hunder) høyere enn human eksponering ved MRHD, og benigne granulosacelletumorer ved total plasmaeksposering (AUC) som var ca. 60 ganger (rotter) og 3,5 ganger (hunder) høyere enn human eksponering ved MRHD. Et interstitielt (Leydig) celleadenom ble observert i testikkelen hos én hund ved eksponering som var 13 ganger høyere enn human eksponering ved MRHD. Funnene anses å være hormondrevne, basert på den farmakologiske virkningen til kamizestrant, og derfor ikke relevante for postmenopausale kvinner eller for pre- eller perimenopausale kvinner eller menn som får administrert en LHRH-agonist.

Reproduksjonstoksisitet

Embryoføtal toksisitet / utviklingstoksisitet

Administrering av kamizestrant i en modifisert studie av embryoføtal utvikling hos rotter resulterte i fullstendig fravær av implantasjon hos hunner når dosering ved 0,1 mg/kg/dag ble startet før implantasjon. Når administrering ble begrenset til organogenesefasen, hadde kamizestrant ingen effekt på embryoføtal overlevelse eller utvikling, men ved dosering fra implantasjon til fødsel og inn i laktasjonsfasen resulterte kamizestrant i lengre drektighetstid, fødselsvansker og redusert overlevelse og vekst for avkommet. Maternell eksponering i denne studien var mye lavere enn human eksponering ved MRHD.

Fertilitet

I en fertilitetsstudie på hunnrotter hadde kamizestrant negativ innvirkning på brunstsyklus, paringsadferd, fertilitet og tidlig embryooverlevelse, noe som ble fullstendig reversert etter 1 måned

uten dosering. Effektene ble observert ved maternell eksponering som var lavere enn human eksponering ved MRHD.

Hos hannrotter og hannhunder var atrofi av prostata, sædblære og sædrør, tubulær dilatasjon av testiklene og endringer i bitestiklene (reduert sperma hos rotter og celledøds hos hunder) tydelig fra den laveste dosen i kroniske studier ved eksponering som var ≥ 2 ganger (rotter) eller $\geq 3,5$ ganger (hunder) human eksponering ved MRHD, og dette ble ansett å være av klinisk relevans. Etter dosering i 9 uker hos hannrotter var det et lavere antall spermatider/spermier, en høyere prosentandel av avvik knyttet til spermier, lavere spermimotilitet og lavere parings- og drektighetsrater, noe som tyder på en effekt på fertiliteten hos hanner. Effektene ble observert ved en total plasmaeksponering (AUC) som var ≥ 2 ganger høyere enn det som ble observert ved en klinisk dose på 75 mg, men et nivå uten observert effekt ble ikke fastslått. I denne studien ble manglende implantasjon og redusert antall levende foster observert hos hunner uten dosering som ble parett med hanner med dosering, noe som tyder på hannmediert reproduksjonstoksitasitet ved en total plasmaeksponering (AUC) som var 27 ganger human eksponering ved MRHD. Reversibiliteten til funnene knyttet til fertiliteten hos hanner ble ikke evaluert.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpemidler

Tablettkjerne

Cellulose, mikrokrySTALLinsk (type 102)
Kalsiumhydrogenfosfat
Natriumstivelseglykolat (type A)
Magnesiumstearat

Tablettedrasjering

Polyvinylalkohol
Titandioksid (E 171)
Makrogol 3350
Talkum
Jernoksid, rødt (E 172)
Jernoksid, gult (E 172)
Jernoksid, sort (E 172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

28 x 1 filmdrasjerte tabletter i perforerte endoseblisterpakninger av aluminium/aluminium.
2 blisterpakninger med 14 filmdrasjerte tabletter i hver.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/26/2046/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Sverige

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
 - når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.
- **Forpliktelse til å utføre tiltak etter autorisasjon**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
Effektstudier etter markedsføring (PAES): For å kunne ytterligere karakterisere den langsiktige effekten av kamizestrant i kombinasjon med en CKD4/6-hemmer (palbociklib, ribociklib eller abemaciclib) for behandling av voksne pasienter med ER-positiv, HER2-negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft med påvist <i>ESR1</i> -mutasjon og uten sykdomsprogresjon under endokrin behandling i kombinasjon med en CDK4/6-hemmer i første linje, skal innehaver av markedsføringstillatelsen sende inn resultatene fra den endelige OS-	31. desember 2028

analysen fra studien SERENA-6 – en randomisert, dobbeltblindet fase III-studie.	
---	--

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ETCAMAH 75 mg filmdrasjerte tabletter
kamizestrant

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 75 mg kamizestrant.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmdrasjert tablett
28 x 1 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/26/2046/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

etcamah 75 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER

BLISTERPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

ETCAMAH 75 mg tabletter
kamizestrant

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AstraZeneca

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Etcamah 75 mg filmdrasjerte tabletter kamizestrant

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Etcamah er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Etcamah
3. Hvordan du bruker Etcamah
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Etcamah
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Etcamah er og hva det brukes mot

Hva Etcamah er

Etcamah inneholder virkestoffet kamizestrant. Kamizestrant tilhører en gruppe legemidler som kalles orale selektive østrogenreseptornedbrytere (SERD) og østrogenreseptorantagonister (ER-antagonister).

Hva Etcamah brukes mot

Etcamah er et kreftlegemiddel som brukes hos voksne i kombinasjon med et annet kreftlegemiddel som kalles en CDK4/6-hemmer (palbociklib, ribociklib eller abemaciclib), for å behandle brystkreft som har spredt seg til nærliggende områder (lokalavansert), eller som har spredt seg til andre deler av kroppen (metastatisk). Det er viktig at du også leser pakningsvedlegget for disse andre legemidlene. Snakk med lege dersom du har noen spørsmål om disse legemidlene.

Etcamah kan kun brukes når kreftcellene har reseptorer (mål) på overflaten, som kalles østrogenreseptorpositiv (ER-positiv) kreft, og ikke har store mengder av en reseptor for human epidermal vekstfaktor som kalles HER2 (HER2-negativ). Kreftcellene må også ha en påvist endring (mutasjon) i et gen som kalles *ESR1*, som har blitt oppdaget mens pasienten fikk antihormonbehandling sammen med en CDK4/6-hemmer som første behandling for kreften, samtidig som det ikke er en forverring av kreften. Legen vil også ta en test for å være sikker på at Etcamah er riktig for deg.

Når Etcamah brukes hos kvinner som ennå ikke har nådd overgangsalderen (premenopausale eller perimenopausale), og hos menn, skal det gis sammen med en luteiniserende hormon-frigjørende hormon (LHRH)-agonist eller -antagonist (legemidler som reduserer blodnivået av hormoner som østrogen, progesteron og testosteron).

Hvordan Etcamah virker

Virkestoffet i Etcamah, kamizestrant, virker ved å direkte blokkere og ødelegge østrogenreseptorer som er forbundet med brystkreft. Østrogenreseptorer er proteiner som kan bidra til at brystkreften vokser og kreftcellene formerer seg. Ved å blokkere og ødelegge østrogenreseptorene som er forbundet med brystkreft, kan Etcamah redusere veksten og spredningen av kreften.

2. Hva du må vite før du bruker Etcamah

Bruk ikke Etcamah

- dersom du ammer.
- dersom du er allergisk overfor kamizestrant eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du tar Etcamah

- hvis du har redusert hjertefrekvens.
- hvis du har leverrelaterte problemer.

Barn og ungdom

Gi ikke dette legemidlet til barn eller ungdom under 18 år. Dette er fordi det ikke er kjent hvor godt Etcamah virker eller hvor trygt det er i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Etcamah

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette er fordi Etcamah kan påvirke virkningen til enkelte andre legemidler. I tillegg kan enkelte andre legemidler påvirke virkningen til Etcamah.

- Følgende legemidler kan redusere effekten til Etcamah ved å redusere mengden Etcamah i blodet:
 - Karbamazepin (brukes mot krampeanfall)
 - Johannesurt/*hypericum perforatum* (et plantebasert legemiddel som brukes ved depresjon)
 - Rifampicin (brukes til å behandle visse infeksjoner)
- Fenobarbital (brukes mot krampeanfall) og andre kjente moderate CYP3A4/5-hemmere kan redusere effekten til Etcamah, og de skal brukes med forsiktighet. Om mulig kan legen vurdere alternative legemidler.
- Etcamah kan øke risikoen for bivirkninger av enkelte andre legemidler ved å øke mengden av disse legemidlene i blodet. Dette inkluderer:
 - Omeprazol, pantoprazol (brukes til å behandle lidelser forårsaket av for mye magesyre)
 - Warfarin (brukes til å behandle blodpropper)
 - Fenytoin (brukes til å behandle krampeanfall)Hvis du tar noen av disse legemidlene, vil legen stoppe behandlingen minst 2 uker før du får den første dosen med Etcamah, og den vil ikke bli startet igjen før det har gått minst 2 uker etter den siste dosen med Etcamah.
- Lansoprazol (brukes til å behandle tilstander forårsaket av for mye magesyre) og andre kjente moderat sensitive substrater for CYP2C9 og/eller CYP2C19 – kan brukes med forsiktighet. Om mulig kan legen vurdere alternative legemidler.
- Legemidler som er kjent som sensitive CYP3A4/5-substrater, for eksempel:
 - Midazolam (brukes til å fremkalle søvn og/eller lindre angst) og simvastatin (brukes til å senke kolesterolet) – skal brukes med forsiktighet.
 - Alfentanil og fentanyl (legemidler som brukes til smertelindring) – kan kreve dosejusteringer, og legen kan overvåke bruken av disse nøye med tanke på mulige bivirkninger.
- Bruk av Etcamah sammen med enkelte andre legemidler kan øke risikoen for forandringer i hjerterytmen som kan føre til unormal elektrisk aktivitet i hjertet (QT-forlengelse) og torsades de pointes (unormal elektrisk aktivitet i hjertet med livstruende rytmeforstyrrelse). Dette inkluderer:
 - Ciprofloksacin, levofloksacin (brukes til å behandle bakteriell infeksjon)

- Ondansetron (brukes til å behandle kvalme og oppkast)
- Escitalopram, venlafaksin (brukes til å behandle depresjon)
- Flukonazol (brukes til å behandle soppinfeksjon)
- **Ribociklib** (brukes ved brystkreft i kombinasjon med Etcamah)

Ribociklib – Bruk av Etcamah sammen med ribociklib har blitt undersøkt. Legen vil overvåke deg under behandling med disse legemidlene og kan om nødvendig justere dosene. Se pakningsvedlegget for ribociklib for mer informasjon.

Hva du trenger å vite om overvåking ved bruk av Etcamah og CDK4/6-hemmere

Før og etter at du har startet behandling med Etcamah og en CDK4/6-hemmer, vil legen undersøke hjertet ditt med en EKG-test og ta blodprøver, inkludert måling av salter i blodet ditt om nødvendig. Under behandlingen vil legen fortsette å overvåke deg etter behov og følge instruksjonene for CDK4/6-hemmeren du tar. Hvis det er endringer i hjerterytmen din, er det mulig at du behøver hyppigere EKG-kontroller.

Graviditet, amming og fertilitet

Prevensjon – informasjon for kvinner og menn

Kvinnelige pasienter

Dersom du er en kvinne som kan bli gravid, må du bruke sikker prevensjon mens du tar Etcamah, og i minst 4 uker etter at du har tatt den siste dosen. Bruk ikke p-piller. Velg en ikke-hormonell metode, for eksempel en kobberspiral. Snakk med legen om passende prevensjonsmetoder.

Mannlige pasienter

- Du må bruke kondom når du har sex med en kvinnelig partner, selv om hun er gravid, mens du tar Etcamah, og i minst 1 uke etter at du har tatt den siste dosen.
- Den kvinnelige partneren din må også bruke prevensjon, for eksempel p-piller.
- Du må gi beskjed til legen hvis den kvinnelige partneren din blir gravid.

Graviditet

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Dette er fordi Etcamah kan skade det ufødte barnet.

- Hvis du blir gravid under behandlingen, må du gi beskjed til legen umiddelbart. Legen vil bestemme, i samråd med deg, om du skal fortsette å ta Etcamah.
- Du må ikke bli gravid mens du tar dette legemidlet. Hvis du kan bli gravid, må du bruke sikker prevensjon. Se «Prevensjon – informasjon for kvinner og menn» ovenfor.
- Hvis du er en kvinne som kan bli gravid, vil legen be deg om å ta en graviditetstest før du starter behandlingen, for å sjekke om du allerede er gravid. Det kan også være du må ta graviditetstester regelmessig mens du bruker Etcamah.

Amming

Gi beskjed til legen før du tar Etcamah, hvis du ammer. Det er ikke kjent om legemidlet går over i morsmelk. Av hensyn til barnets sikkerhet skal du ikke amme under behandlingen med Etcamah og de første 4 ukene etter at du har tatt den siste dosen.

Fertilitet

Etcamah kan redusere fertiliteten hos menn og kvinner. Snakk med lege eller apotek hvis du planlegger å få barn.

Kjøring og bruk av maskiner

Bruk av Etcamah sammen med en CDK4/6-hemmer kan føre til at du føler deg trett eller svimmel, og dette kan ha en liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Etcamah alene kan av og til forårsake kortvarige endringer i sidesynet, som for eksempel lysglimt. Disse endringene er vanligvis milde og vil normalt ikke påvirke kjøringen. Hvis dette skjer, må du være forsiktig når du kjører bil eller bruker verktøy eller maskiner.

Etcamah inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver filmdrasjerte tablett, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Etcamah

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

- Etcamah er tilgjengelig som filmdrasjerte tabletter som tas gjennom munnen.
- Den anbefalte dosen Etcamah er én filmdrasjert tablett på 75 mg én gang daglig til samme tid hver dag.
- Svelg tabletten hel med vann. Tabletten skal ikke tygges, knuses, løses opp eller deles.
- Etcamah kan tas med eller uten mat.
- Hvis du kaster opp, skal du ikke ta en ekstra dose. Ta den neste Etcamah-dosen til vanlig tid.
- Behandlingen skal fortsette så lenge du har nytte av den eller til bivirkningene blir uakseptable.

Dersom du tar for mye av Etcamah

Dersom du tar for mye av Etcamah, skal du kontakte legen. Ta med tablettene og dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Etcamah

Hvis du har glemt å ta en dose, kan du ta den umiddelbart innen 6 timer etter vanlig tidspunkt. Hvis det er mer enn 6 timer etter vanlig tidspunkt, skal du hoppe over dosen og ta neste dose med Etcamah til vanlig tid. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Etcamah

Du må ikke slutte å ta Etcamah med mindre legen ber deg om å gjøre det.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget.

Kontakt lege umiddelbart hvis du opplever noen av følgende symptomer under behandlingen:

Feber, svette eller frysninger, hoste, influensalignende symptomer, vekttap, kortpustethet, magesmerter og diaré, varme eller smertefulle områder på kroppen eller utmattelse (tegn eller symptomer på infeksjon) (svært vanlig, kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer).

Andre bivirkninger:

Svært vanlige: kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer

- Lave nivåer av nøytrofiler, en type hvite blodceller (nøytropeni)
- Lave nivåer av hvite blodceller (leukopeni)
- Lave nivåer av blodplater, en komponent som bidrar til at blodet koagulerer (trombocytopeni)
- Lave nivåer av røde blodceller (anemi)
- Svimmelhet
- Hodpine
- Synseffekter
- Tørre øyne
- Langsom puls (bradykardi)

- Hoste
- Diaré
- Kvalme
- Oppkast
- Ryggsmerter
- Tretthet (fatigue)
- Svakhhet (asteni)

Vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer

- Lave nivåer av lymfocytter, en type hvite blodceller (lymfopeni)
- Tap av appetitt
- Redusert nivå av kalium i blodet, som kan føre til forstyrrelse i hjerterytmen (hypokalemi)
- Redusert nivå av fosfat i blodet (hypofosfatemi)
- Redusert nivå av kalsium i blodet, som av og til kan føre til kramper (hypokalsemi)
- Rar smak i munnen (dysgeusi)
- Besvimelse (synkope)
- Blodpropp i en dyp vene, vanligvis i beinet (dyp venetrombose)
- Kortpustethet eller pustevansker (dyspné)
- Forstoppelse
- Magesmerter (abdominalsmarter)
- Munnsår eller sår med betennelse i tannkjøttet (stomatitt)
- Kløe (pruritus)
- Hårtap (alopesi)
- Økt nivå av leverenzymmer, som kan være et tegn på leverproblemer
- Høye blodnivåer av kreatinin, et nedbrytingsprodukt fra muskler, som kan være et tegn på nyreproblemer
- Unormal elektrisk aktivitet i hjertet som påvirker hjerterytmen (QTc-forlengelse)

Mindre vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer

- Lave nivåer av hvite blodceller med feber på grunn av infeksjon (febril nøytropeni)
- Alvorlig uregelmessig hjerterytme (torsades de pointes) som kan forårsake svimmelhet, besvimelse eller kollaps
- Blodåre blokkert av en blodpropp (embolisme)
- Blodpropp i en blodåre i lungene som kan forårsake brystsmarter, kortpustethet og besvimelse (lungeemboli)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Etcamah

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterpakningen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Bruk ikke Etcamah hvis du oppdager at pakningen eller beholderen har tegn på skade eller ser ut til å være tuklet med, eller hvis tablettene er ødelagt, sprukket eller på annen måte ikke intakt.

Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Etcamah

- Virkestoffet er kamizestrant. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 75 mg kamizestrant.
- Andre innholdsstoffer er:
Tablettkjerne: Cellulose, mikrokrystallinsk (type 102), kalsiumhydrogenfosfat, natriumstivelseglykolat (type A) og magnesiumstearat (se avsnitt 2 «Etcamah inneholder natrium»).
- Tablettdrasjering: Polyvinylalkohol, titandioksid (E 171), makrogol 3350, talkum, rødt jernoksid (E 172), gult jernoksid (E 172) og sort jernoksid (E 172).

Hvordan Etcamah ser ut og innholdet i pakningen

Etcamah 75 mg filmdrasjerte tabletter (tabletter) er beige, runde, bikonvekse, filmdrasjerte tabletter som er preget med «CM» over «75» på den ene siden og glatt på den andre siden. Omtrentlig diameter: 9 mm.

Etcamah leveres som 28 x 1 filmdrasjerte tabletter i perforerte endoseblisterpakninger av aluminium/aluminium (hver pakning inneholder 2 blisterpakninger med 14 filmdrasjerte tabletter).

Innehaver av markedsføringstillatelsen

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

Tilvirker

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Sverige

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>