

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ORSERDU 86 mg tabletki powlekane
ORSERDU 345 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

ORSERDU 86 mg tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera elacestrantu dichlorowodorek w ilości odpowiadającej 86,3 mg elacestrantu.

ORSERDU 345 mg tabletki powlekane

Każda tabletka powlekana zawiera elacestrantu dichlorowodorek w ilości odpowiadającej 345 mg elacestrantu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

ORSERDU 86 mg tabletki powlekane

Niebieska do jasnoniebieskiej, dwuwypukła, okrągła tabletka powlekana, z wytłoczonym napisem „ME” po jednej stronie i gładka z drugiej strony. Średnica w przybliżeniu: 8,8 mm.

ORSERDU 345 mg tabletki powlekane

Niebieska do jasnoniebieskiej, dwuwypukła, owalna tabletka powlekana, z wytłoczonym napisem „MH” po jednej stronie i gładka z drugiej strony. Wielkość w przybliżeniu: 19,2 mm (długość), 10,8 mm (szerokość).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy ORSERDU w monoterapii jest wskazany do leczenia kobiet po menopauzie i mężczyzn z ER-dodatnim (ang. estrogen receptor (ER) positive), HER2-ujemnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi z aktywującą mutacją w genie *ESR1*, u których doszło do progresji choroby po co najmniej jednej linii terapii hormonalnej, w tym leczenia z zastosowaniem inhibitora CDK4/6.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem ORSERDU powinno być rozpoczęte przez lekarza posiadającego doświadczenie w stosowaniu terapii przeciwnowotworowych.

Kwalifikacja pacjentów z ER-dodatnim, HER2-ujemnym, zaawansowanym rakiem piersi do leczenia produktem ORSERDU powinna odbywać się na podstawie obecności aktywującej mutacji genu *ESR1* w próbkach osocza, potwierdzonej przy użyciu urządzenia do diagnostyki *in vitro* (IVD) z certyfikatem CE. Jeśli urządzenie IVD z certyfikatem CE nie jest dostępne, obecność mutacji w genie *ESR1* w próbkach osocza należy potwierdzić przy użyciu innego zwalidowanego testu.

Dawkowanie

Zalecana dawka to 345 mg (jedna tabletka powlekana 345 mg), raz na dobę.

Maksymalna zalecana dobową dawką produktu ORSERDU wynosi 345 mg.

Leczenie należy kontynuować tak długo, jak długo obserwuje się korzyści kliniczne lub do momentu wystąpienia nieakceptowalnej toksyczności.

Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia dawki można ją przyjąć natychmiast w ciągu 6 godzin od zwykłej pory jej przyjmowania. Po upływie więcej niż 6 godzin dawkę należy w danym dniu pominąć. W dniu następnym dawkę produktu ORSERDU należy przyjąć o zwykłej porze.

Wymioty

W przypadku wystąpienia u pacjenta wymiotów po przyjęciu dawki produktu ORSERDU nie należy w danym dniu przyjmować dodatkowej dawki, ale wznowić schemat dawkowania następnego dnia o zwykłej porze.

Modyfikacje dawki

Zalecane modyfikacje dawki elacestrantu w przypadku wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.8) przedstawione są w tabelach 1 i 2:

Tabela 1. Zmniejszanie dawki produktu ORSERDU w przypadku działań niepożądanych

Dawka produktu ORSERDU	Dawka i schemat podawania	Liczba i moc tabletek
Zmniejszenie dawki	258 mg raz na dobę	Trzy tabletki 86 mg

Jeżeli konieczne byłoby dalsze zmniejszenie dawki do poniżej 258 mg raz na dobę, należy zaprzestać podawania produktu ORSERDU.

Tabela 2. Wytyczne dotyczące zmniejszania dawki produktu ORSERDU w przypadku działań niepożądanych

Stopień nasilenia	Modyfikacja dawki
Stopień 2.	Rozważyć przerwanie stosowania produktu leczniczego ORSERDU do czasu zmniejszenia się nasilenia objawów do stopnia ≤ 1 . lub do punktu początkowego. Następnie wznowić podawanie produktu ORSERDU w takiej samej dawce.

Stopień nasilenia	Modyfikacja dawki
Stopień 3.	Przerwać stosowanie produktu leczniczego ORSERDU do czasu zmniejszenia się nasilenia objawów do stopnia ≤ 1. lub do punktu początkowego. W przypadku wznowienia leczenia dawkę należy zmniejszyć do 258 mg. W przypadku nawrotu toksyczności stopnia 3. należy przerwać stosowanie produktu ORSERDU do czasu zmniejszenia się nasilenia objawów do stopnia ≤ 1. lub do punktu początkowego. Zmniejszoną dawkę 258 mg można wznowić, jeśli według uznania lekarza prowadzącego pacjent odnosi korzyści z leczenia. W przypadku nawrotu działań niepożądanych stopnia 3. lub o nasileniu nietolerowanym przez pacjenta należy zaprzestać podawania produktu ORSERDU.
Stopień 4.	Przerwać stosowanie produktu leczniczego ORSERDU do czasu zmniejszenia się nasilenia objawów do stopnia ≤ 1. lub do punktu początkowego. W przypadku wznowienia leczenia dawkę należy zmniejszyć do 258 mg. W przypadku nawrotu działań niepożądanych stopnia 4. lub o nasileniu nietolerowanym przez pacjenta należy zaprzestać podawania produktu ORSERDU.

Stosowanie produktu leczniczego ORSERDU z inhibitorami CYP3A4

Należy unikać jednoczesnego stosowania z silnymi lub umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 i rozważyć zastosowanie innego produktu leczniczego bez wpływu hamującego lub o minimalnym potencjale hamującym CYP3A4.

Jeżeli konieczne jest stosowanie silnego inhibitora CYP3A4, dawkę elacestrantu należy zmniejszyć do 86 mg raz na dobę i uważnie monitorować pacjenta pod kątem jej tolerancji. Jeżeli konieczne jest stosowanie umiarkowanego inhibitora CYP3A4, dawkę elacestrantu należy zmniejszyć do 172 mg raz na dobę i uważnie monitorować pacjenta pod kątem jej tolerancji. W zależności od tolerancji można rozważyć dalsze zmniejszenie dawki do 86 mg raz na dobę w przypadku stosowania umiarkowanych inhibitorów CYP3A4.

W przypadku zaprzestania podawania inhibitora CYP3A4 dawkę elacestrantu należy zwiększyć do dawki stosowanej przed rozpoczęciem podawania inhibitora CYP3A4 (po 5 okresach półtrwania inhibitora CYP3A4) (patrz punkty 4.4, 4.5 i 5.2).

W przypadku jednoczesnego stosowania produktu leczniczego ORSERDU ze słabymi inhibitorami CYP3A4 dostosowanie dawki nie jest wymagane (patrz punkt 4.5).

Stosowanie produktu leczniczego ORSERDU z induktorami CYP3A4

Należy unikać jednoczesnego stosowania z silnymi lub umiarkowanymi induktorami CYP3A4 i rozważyć zastosowanie innego produktu leczniczego bez wpływu indukującego lub o minimalnym potencjale indukującym CYP3A4.

Jeżeli konieczne jest zastosowanie silnego lub umiarkowanego induktora CYP3A4 przez krótki czas (tj. ≤ 3 dni) lub z przerwami (tj. okresy leczenia ≤ 3 dni z co najmniej 2-tygodniowymi przerwami lub przerwami trwającymi 1 tydzień + 5 okresów półtrwania induktora CYP3A4, w zależności od tego, który okres jest dłuższy) podawanie elacestrantu należy kontynuować bez zwiększania dawki.

W przypadku jednoczesnego stosowania produktu leczniczego ORSERDU ze słabymi induktorami CYP3A4 dostosowanie dawki nie jest wymagane (patrz punkty 4.4, 4.5 i 5.2).

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowywanie dawki odpowiednio do wieku pacjenta. Dostępne są ograniczone dane dotyczące pacjentów w wieku 75 lat i powyżej (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie zaleca się dostosowywania dawki u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa A w skali Childa-Pugha). U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B w skali Childa-Pugha) dawkę produktu ORSERDU należy zmniejszyć do 258 mg.

Elacestrantu nie badano u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa C w skali Childa-Pugha), dlatego nie można przedstawiać zaleceń dotyczących dawki w przypadku pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Nie jest konieczne dostosowywanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Elacestrantu nie badano u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, dlatego nie można przedstawiać zaleceń dotyczących dawki w przypadku pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego ORSERDU u dzieci w wieku od urodzenia do 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt leczniczy ORSERDU przeznaczony jest do podania doustnego.

Tabletki należy połykać w całości. Tabletek nie należy żuć, kruszyć ani dzielić przed połknięciem. Pacjenci powinni przyjmować dawkę produktu ORSERDU codziennie mniej więcej o tej samej porze. Produkt leczniczy ORSERDU należy przyjmować z lekkim posiłkiem. Przyjmowanie z posiłkiem może zmniejszać nasilenie nudności i wymiotów (patrz punkt 5.2).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaburzenia czynności wątroby

Produkt leczniczy ORSERDU jest metabolizowany w wątrobie, w związku z tym zaburzenia czynności wątroby mogą zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Produkt ORSERDU należy zatem stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby oraz ściśle i regularnie monitorować pacjentów, czy nie występują u nich działania niepożądane.

Elacestrant w dawce 258 mg raz na dobę należy podawać z zachowaniem ostrożności u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2). Ze względu na brak danych klinicznych nie zaleca się stosowania elacestrantu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa C w skali Childa-Pugha) (patrz punkt 4.2).

Jednoczesne stosowanie z inhibitorami CYP3A4

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu ORSERDU z silnymi inhibitorami CYP3A4, takimi jak: indynawir, itakonazol, ketokonazol, klarytromycyna, lopinawir/rytonawir, nefazodon, nelfinawir, pozakonazol, sakwinawir, telaprewir, telitromycyna, worykonazol oraz grejpfruty lub sok grejpfrutowy. Należy rozważyć zastosowanie innego produktu leczniczego bez wpływu hamującego lub o minimalnym potencjale hamującym CYP3A4. Jeżeli nie można uniknąć zastosowania silnego

inhibitora CYP3A4, należy odpowiednio dostosować dawkę produktu ORSERDU (patrz punkty 4.2 i 4.5).

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu ORSERDU z umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4, takimi jak: aprepitant, cyklosporyna, cyprofloksacyna, diltiazem, dronedaron, erytromycyna, flukonazol, fluwoksamina, imatynib, izawukonazol, koniwaptan, kryzotynib, tofisopam i werapamil oraz sok grejpfrutowy. Należy rozważyć zastosowanie innego produktu leczniczego bez wpływu hamującego lub o minimalnym potencjale hamującym CYP3A4. Jeżeli nie można uniknąć zastosowania umiarkowanego inhibitora CYP3A4, należy odpowiednio dostosować dawkę produktu ORSERDU (patrz punkty 4.2 i 4.5).

Jednoczesne stosowanie z induktorami CYP3A4

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu ORSERDU z silnymi induktorami CYP3A4, takimi jak: fenytoina, ryfampicyna, karbamazepina i ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*). Należy rozważyć zastosowanie innego produktu leczniczego bez wpływu hamującego lub o minimalnym potencjale hamującym CYP3A4. Jeżeli nie można uniknąć zastosowania silnego induktora CYP3A4, należy odpowiednio dostosować dawkę produktu ORSERDU (patrz punkty 4.2 i 4.5).

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu ORSERDU z umiarkowanymi induktorami CYP3A4, takimi jak: bozentan, cenobamat, dabrafenib, efawirenz, etrawiryna, fenobarbital, lorlatynib, prymidon i sotorasib. Należy rozważyć zastosowanie innego produktu leczniczego bez wpływu indukującego lub o minimalnym potencjale indukującym CYP3A4. Jeżeli nie można uniknąć zastosowania umiarkowanego induktora CYP3A4, należy odpowiednio dostosować dawkę produktu ORSERDU (patrz punkty 4.2 i 4.5).

Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe

Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe występują często u pacjentów z zaawansowanym rakiem piersi i obserwowano je w trakcie badań klinicznych produktu ORSERDU (patrz punkt 4.8). Należy to wziąć pod uwagę przepisując produkt ORSERDU pacjentom z ryzykiem wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt leczniczy ORSERDU jest metabolizowany głównie przez CYP3A4 i jest substratem polipeptydu transportującego aniony organiczne 2B1 (OATP2B1). Produkt ORSERDU jest inhibitorem transporterów wypływu – glikoproteiny P (P-gp) i białka oporności raka piersi (ang. *breast cancer resistance protein*, BCRP).

Wpływ innych produktów leczniczych na ORSERDU

Inhibitory CYP3A4

Podawanie silnego inhibitora CYP3A4, itrakonazolu (200 mg raz na dobę przez 7 dni) jednocześnie z produktem leczniczym ORSERDU (172 mg raz na dobę przez 7 dni) zwiększało ekspozycję na elacestrant w osoczu (AUC_{inf}) oraz stężenie maksymalne (C_{max}) u zdrowych osób odpowiednio 5,3 i 4,4-krotnie.

Symulacje farmakokinetyczne oparte na danych fizjologicznych (PBPK) u pacjentów onkologicznych sugerują, że jednoczesne podawanie wielokrotnych dawek dobowych elacestrantu 345 mg i itrakonazolu 200 mg może zwiększać AUC i C_{max} w stanie stacjonarnym elacestrantu odpowiednio 5,5- i 3,9-krotnie, co może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Symulacje farmakokinetyczne oparte na danych fizjologicznych (ang. *physiologically based pharmacokinetic*, PBPK) u pacjentów onkologicznych sugerują, że jednoczesne podawanie wielokrotnych dawek dobowych elacestrantu 345 mg i umiarkowanych inhibitorów CYP3A4 może zwiększać AUC i C_{max} w stanie stacjonarnym elacestrantu odpowiednio 2,3- i 1,9-krotnie w przypadku flukonazolu (200 mg raz na dobę), oraz, odpowiednio, 3,9- i 3,0-krotnie w przypadku erytromycyny (500 mg cztery razy na dobę), co może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Induktory CYP3A4

Podawanie silnego induktora CYP3A4, ryfampicyny (600 mg raz na dobę przez 7 dni) jednocześnie z pojedynczą dawką produktu ORSERDU 345 mg zmniejszało ekspozycję na elacestrant w osoczu (AUC_{inf}) oraz stężenie maksymalne (C_{max}) u zdrowych osób odpowiednio o 86% i 73%, co może osłabiać działanie elacestrantu.

Symulacje farmakokinetyczne oparte na danych fizjologicznych (PBPK) u pacjentów z nowotworem sugerują, że jednoczesne podawanie wielokrotnych dawek dobowych elacestrantu 345 mg i ryfampicyny 600 mg może zmniejszać AUC i C_{max} w stanie stacjonarnym elacestrantu odpowiednio o 84% i 77%, co może osłabiać działanie elacestrantu.

Symulacje farmakokinetyczne oparte na danych fizjologicznych (PBPK) u pacjentów z nowotworem sugerują, że jednoczesne podawanie wielokrotnych dawek dobowych elacestrantu 345 mg i umiarkowanego induktora CYP3A4 efawirenu (600 mg) może zmniejszać AUC i C_{max} w stanie stacjonarnym elacestrantu odpowiednio o 57% i 52%, co może osłabiać działanie elacestrantu.

Inhibitory OATP2B1

Elacestrant jest substratem OATP2B1 w warunkach *in vitro*. Ponieważ nie można wykluczyć możliwości, że jednoczesne podawanie inhibitorów OATP2B1 może zwiększać ekspozycję na elacestrant, co z kolei może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, zaleca się ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania produktu ORSERDU z inhibitorami OATP2B1.

Wpływ produktu ORSERDU na inne produkty lecznicze

Substraty P-gp

Jednoczesne podawanie produktu ORSERDU (345 mg, pojedyncza dawka) z digoksyną (0,5 mg, pojedyncza dawka) zwiększało ekspozycję na digoksynę (zwiększenie wartości C_{max} o 27% i AUC o 13%). Należy monitorować podawanie digoksyny i w razie potrzeby zmniejszyć jej dawkę.

Jednoczesne stosowanie produktu ORSERDU z innymi substratami P-gp może powodować zwiększenie ich stężenia, co z kolei może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych z substratami P-gp. Należy zmniejszyć dawkę jednocześnie podawanych substratów P-gp zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego dotyczącą danego substratu P-gp.

Substraty BCRP

Jednoczesne podawanie produktu ORSERDU (345 mg, pojedyncza dawka) z rozuwastatyną (20 mg, pojedyncza dawka) zwiększało ekspozycję na rozuwastatynę (zwiększenie wartości C_{max} o 45% i AUC o 23%). Należy monitorować podawanie rozuwastatyny i w razie potrzeby zmniejszyć jej dawkę.

Jednoczesne stosowanie produktu ORSERDU z innymi substratami BCRP może powodować zwiększenie ich stężenia, co z kolei może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych z substratami BCRP. Należy zmniejszyć dawkę jednocześnie podawanych substratów BCRP zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego dotyczącą danego substratu BCRP.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym, antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Produktu ORSERDU nie należy stosować w okresie ciąży ani u kobiet w wieku rozrodczym, niestosujących antykoncepcji. Na podstawie mechanizmu działania elacestrantu oraz wyników badań dotyczących szkodliwego wpływu na reprodukcję u zwierząt, produkt ORSERDU, gdy jest stosowany w okresie ciąży, może wywierać szkodliwe działanie na rozwój płodu. Kobietom w wieku rozrodczym należy zalecić stosowanie skutecznej metody antykoncepcji podczas leczenia produktem ORSERDU oraz przez jeden tydzień po przyjęciu ostatniej dawki.

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania elacestrantu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Produktu ORSERDU nie należy stosować w okresie ciąży ani u kobiet w wieku rozrodczym, niestosujących antykoncepcji. W przypadku kobiet w wieku rozrodczym przed rozpoczęciem leczenia produktem ORSERDU należy potwierdzić, że pacjentka nie jest w ciąży. W razie zajścia w ciążę podczas stosowania produktu ORSERDU pacjentkę należy poinformować o potencjalnym zagrożeniu dla płodu i ryzyku poronienia.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy elacestrant/metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Ze względu na możliwość wystąpienia ciężkich działań niepożądanych u dziecka karmionego piersią zaleca się, aby kobiety nie karmiły piersią podczas leczenia produktem ORSERDU i przez jeden tydzień po przyjęciu ostatniej dawki produktu ORSERDU.

Płodność

Na podstawie wyników badań na zwierzętach (patrz punkt 5.3) i mechanizmu działania produkt ORSERDU może wywierać szkodliwy wpływ na płodność u kobiet i mężczyzn.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy ORSERDU nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ponieważ u niektórych pacjentów przyjmujących elacestrant zgłaszano zmęczenie, osłabienie i bezsenność (patrz punkt 4.8), pacjenci, u których występują takie działania niepożądane, powinni zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Do najczęściej występujących ($\geq 10\%$) działań niepożądanych podczas leczenia produktem ORSERDU należały: nudności, zwiększone stężenie trójglicerydów, zwiększone stężenie cholesterolu, wymioty, zmęczenie, niestrawność, biegunka, zmniejszone stężenie wapnia, ból pleców, zwiększone stężenie kreatyniny, ból stawów, zmniejszone stężenie sodu, zaparcia, ból głowy, uderzenia gorąca, ból brzucha, niedokrwistość, zmniejszone stężenie potasu i zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej. Do najczęściej występujących działań niepożądanych elacestrantu stopnia ≥ 3 . ($\geq 2\%$) należały: nudności (2,7%), zwiększona aktywność AspAT (2,7%), zwiększona aktywność AlAT (2,3%), niedokrwistość (2%), ból pleców (2%) i ból kości (2%).

Do ciężkich działań niepożądanych zgłaszanych u $\geq 1\%$ pacjentów należały: nudności, duszność i żylna choroba zakrzepowo-zatorowa.

Do działań niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia u $\geq 1\%$ pacjentów należały: nudności i zmniejszenie łaknienia.

Do działań niepożądanych prowadzących do zmniejszania dawki u $\geq 1\%$ pacjentów należały nudności.

Do działań niepożądanych prowadzących do przerwania podawania leku u $\geq 1\%$ pacjentów należały: nudności, ból brzucha, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, wymioty, wysypka, ból kości, zmniejszenie łaknienia, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej i biegunka.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane przedstawione poniżej odzwierciedlają ekspozycję na elacestrant u 301 pacjentów z rakiem piersi w trzech otwartych badaniach klinicznych (RAD1901-005, RAD1901-106 i RAD1901-308), w których pacjenci otrzymywali elacestrant w monoterapii w dawce 400 mg raz na dobę. Częstość występowania działań niepożądanych oparta jest na częstościach działań niepożądanych z jakiegokolwiek przyczyny, stwierdzonych u pacjentów otrzymujących elacestrant w zalecanej dawce i zgodnie ze wskazaniem, natomiast częstości dotyczące zmian w wynikach badań laboratoryjnych oparte są na pogorszeniu w stosunku do punktu początkowego o co najmniej jeden stopień i zmianę w kierunku stopnia ≥ 3 . Mediana czasu trwania leczenia wynosiła 85 dni (zakres: 5 do 1288 dni).

Częstość występowania działań niepożądanych w badaniach klinicznych opiera się na częstości występowania zdarzeń niepożądanych ze wszystkich przyczyn, przy czym część zdarzeń związanych z działaniem niepożądanym może mieć przyczyny inne niż lek, takie jak choroba, inne leki lub przyczyny niepowiązane.

Działania niepożądane wymieniono według następującej klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych zgodnie z wytycznymi Rady ds. Międzynarodowych Organizacji Nauk Medycznych (CIOMS): bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 3. Działania niepożądane u pacjentów z przerzutowym rakiem piersi leczonych elacestrantem w monoterapii w dawce 345 mg

	Elacestrant N= 301	
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często	Zakażenie dróg moczowych
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo często	Niedokrwistość
	Często	Zmniejszenie liczby limfocytów
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Zmniejszenie łaknienia
Zaburzenia psychiczne	Często	Bezsenna
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
	Często	Zawroty głowy, omdlenia
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo często	Uderzenia gorąca*
	Niezbyt często	Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa*
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Duszność, kaszel*
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności, wymioty, biegunka, zaparcia, ból brzucha*, niestrawność*
	Często	Ból jamy ustnej
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt często	Ostra niewydolność wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wysypka*
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból stawów, ból pleców
	Często	Ból kończyn, ból mięśniowo-szkieletowy w klatce piersiowej*, ból kości
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Zmęczenie
	Często	Oslabienie

	Elacestrant N= 301	
Badania diagnostyczne	Bardzo często	Zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, zwiększenie stężenia trójglicerydów, zwiększenie stężenia cholesterolu, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zmniejszenie stężenia wapnia, zwiększenie stężenia kreatyniny, zmniejszenie stężenia sodu, zmniejszenie stężenia potasu
	Często	Zwiększenie stężenia fosfatazy alkalicznej we krwi

*Częstość odnosi się do grupy podobnych terminów.

Działania niepożądane przedstawiono według klasyfikacji narządów i układów oraz zgodnie z malejącą częstością.

Opis wybranych działań niepożądanych

Nudności

Nudności zgłaszano u 35% pacjentów. Nudności stopnia 3.-4. zgłaszano u 2,5% pacjentów. Nudności zwykle zgłaszano wcześniej, z medianą czasu do pierwszego wystąpienia wynoszącą 14 dni (zakres: 1 do 490 dni). Nudności występowały częściej w pierwszym cyklu, a począwszy od cyklu 2. częstość występowania nudności była na ogół mniejsza (tj. na przestrzeni czasu w kolejnych cyklach). Profilaktyczne leczenie nudności przepisano 12 (5%) pacjentom w grupie leczonej elacestrantem, a 28 (11,8%) pacjentów otrzymało leki przeciwwymiotne w leczeniu nudności w okresie leczenia.

Osoby w podeszłym wieku

W badaniu RAD1901-308 104 pacjentów, którzy otrzymali elacestrant, było w wieku ≥ 65 lat, a 40 pacjentów było w wieku ≥ 75 lat. Zaburzenia żołądka i jelit zgłaszano częściej u pacjentów w wieku ≥ 75 lat. Przy dobieraniu odpowiednio spersonalizowanych interwencji monitorowanie działań niepożądanych występujących w trakcie leczenia przez lekarza prowadzącego powinno uwzględniać wiek pacjenta oraz choroby współistniejące.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Największa dawka produktu ORSERDU, jaką podawano w ramach badań klinicznych, wynosiła 1000 mg na dobę. Działania niepożądane zgłaszane w związku z dawkami większymi od zalecanych były zgodne z ustalonym profilem bezpieczeństwa (patrz punkt 4.8). Częstość i stopień nasilenia zaburzeń żołądka i jelit (ból brzucha, nudności, niestrawność i wymioty) wydawały się być zależne od dawki. Nie jest znane antidotum w przypadku przedawkowania produktu leczniczego ORSERDU. Pacjentów należy ściśle monitorować, a leczenie w przypadku przedawkowania powinno polegać na leczeniu wspomagającym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w terapii hormonalnej, antyestrogeny, kod ATC: L02BA04

Mechanizm działania

Elacestrant, będący związkiem tetrahydronaftalenowym, jest silnie działającym, selektywnym, doustnym antagonistą i degradatorem receptora estrogenowego alfa ($ER\alpha$).

Działanie farmakodynamiczne

Elacestrant hamuje estrogenozależny i estrogenoniezależny wzrost $ER\alpha$ -dodatnich komórek raka piersi, w tym modeli z mutacjami genu kodującego receptor estrogenowy 1 (*ESR1*). Elacestrant wykazywał silne działanie przeciwnowotworowe na modelach ksenograftowych uzyskanych od pacjenta (ang. *patient derived xenograft, PDX*), wcześniej poddanych działaniu wielu leków hormonalnych, z *ESR1* typu dzikiego lub mutacją *ESR1* w domenie wiążącej ligand.

U pacjentów z zaawansowanym ER-dodatnim rakiem piersi z medianą wcześniejszych linii leczenia hormonalnego wynoszącą 2,5, otrzymujących dichlorowodorek elacestrantu w dawce 400 mg (345 mg elacestrantu) na dobę, mediana zmniejszenia wychwytu 16α - $18F$ -fluoro- 17β -estradiolu (FES) w dniu 14. w stosunku do punktu początkowego wynosiła 88,7%, potwierdzając zmniejszoną dostępność estrogeny i działanie przeciwnowotworowe mierzone przy pomocy FES-PET/CT u pacjentów po wcześniejszych terapiach hormonalnych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu ORSERDU u pacjentów z ER-dodatnim, HER2-ujemnym zaawansowanym rakiem piersi po wcześniejszym leczeniu hormonalnym w skojarzeniu z inhibitorem CDK4/6 oceniano w badaniu RAD1901-308, będącym wieloośrodkowym, randomizowanym, otwartym badaniem z czynnym komparatorem, porównującym produkt ORSERDU z leczeniem standardowym (ang. *standard of care, SOC*) (fulwestrant u pacjentów, którzy wcześniej otrzymywali inhibitory aromatazy w leczeniu przerzutów lub inhibitory aromatazy u pacjentów, którzy otrzymywali fulwestrant w leczeniu przerzutów). Do badania kwalifikowały się kobiety po menopauzie i mężczyźni, u których doszło do nawrotu lub progresji choroby po co najmniej 1, ale nie więcej niż 2 liniach leczenia hormonalnego. Wszyscy pacjenci musieli mieć wynik 0 lub 1 wg skali sprawności Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) oraz zmiany umożliwiające ocenę odpowiedzi zgodnie z kryteriami oceny odpowiedzi w nowotworach litych (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST*) wersja 1.1, tj. mierzalny nowotwór lub wyłącznie możliwe do oceny zmiany kostne. Wcześniejsza terapia hormonalna musiała obejmować skojarzenie z inhibitorem CDK4/6 oraz nie więcej niż 1 linię chemioterapii cytotoksycznej w leczeniu przerzutowego raka piersi. Pacjenci musieli być odpowiednimi kandydatami do monoterapii hormonalnej. Z udziału w badaniu wykluczano pacjentów z objawowymi przerzutami do narządów trzewnych, pacjentów ze współistniejącą chorobą serca oraz pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Łącznie 478 pacjentów zrandomizowano w stosunku 1:1 do grupy otrzymującej doustną dobową dawkę 400 mg dichlorowodoru elacestrantu (345 mg elacestrantu) lub leczenie standardowe (SOC) (239 pacjentów w grupie otrzymującej elacestrant i 239 pacjentów w grupie SOC), w tym łącznie 228 (47,7%) pacjentów z mutacjami w genie *ESR1* w punkcie początkowym (115 pacjentów w grupie otrzymującej elacestrant i 113 pacjentów w grupie SOC). Spośród 239 pacjentów zrandomizowanych do grupy SOC 166 pacjentów otrzymywało fulwestrant, a 73 – inhibitor aromatazy (anastrozol, letrozol lub eksemestan). Randomizacja była stratyfikowana według statusu mutacji w genie *ESR1* (z mutacją *ESR1* lub bez wykrytej mutacji), wcześniejszego leczenia fulwestrantem (tak lub nie) i obecności przerzutów do narządów trzewnych (tak lub nie). Status mutacji *ESR1* ustalano na podstawie analizy krążącego we krwi nowotworowego DNA (ctDNA) przy użyciu testu Guardant360

CDx; oznaczenie ograniczono do mutacji zmiany sensu (missensownej) *ESR1* w domenie wiążącej ligand (między kodonem 310 a 547).

Mediana wieku pacjentów (ORSERDU i leczenie standardowe) w punkcie początkowym wynosiła odpowiednio 63,0 (zakres 24-89) i 63,0 lata (zakres 32-83), a 45,0% pacjentów było w wieku powyżej 65 lat (43,5 i 46,4). Większość pacjentów stanowiły kobiety (odpowiednio 97,5% i 99,6%); większość pacjentów była rasy białej (88,4% i 87,2%), a pozostali pacjenci byli rasy azjatyckiej (8,4% i 8,2%), rasy czarnej lub afroamerykańskiej (2,6% i 4,1%) oraz innej/nieznanej (0,5% i 0,5%). Początkowy stan sprawności wg skali ECOG wynosił 0 (59,8% i 56,5%), 1 (40,2% i 43,1%) lub >1 (0% i 0,4%). Cechy demograficzne pacjentów z mutacją w genie *ESR1* były zasadniczo reprezentatywne dla szerszej populacji. Mediana czasu trwania ekspozycji na produkt ORSERDU wynosiła 2,8 miesiąca (zakres: 0,4 do 24,8).

Pierwszorzędnym punktem końcowym skuteczności było czas przeżycia wolny od progresji (ang. *progression free survival*, PFS), oceniany przez niezależną komisję (ang. *Independent Review Committee*, IRC) u wszystkich pacjentów, tj. włączając pacjentów z mutacją *ESR1*, i u pacjentów z mutacjami *ESR1*. Statystycznie istotną różnicę w zakresie PFS zaobserwowano u wszystkich pacjentów z medianą PFS wynoszącą 2,79 miesiąca w grupie przyjmującej produkt Orserdu w porównaniu z 1,91 miesiąca w grupie leczenia standardowego (HR = 0,70, 95% CI: 0,55; 0,88). Wyniki dotyczące skuteczności u pacjentów z mutacjami w genie *ESR1* przedstawiono w tabeli 4 i na rysunku 1.

Tabela 4. Wyniki dotyczące skuteczności u pacjentów z mutacjami *ESR1* (oceniane w sposób zaślepiiony przez komisję analizującą wyniki badań obrazowych)

	ORSERDU	Leczenie standardowe
Przeżycie wolne od progresji (PFS)	N = 115	N = 113
Liczba zdarzeń PFS, n (%)	62 (53,9)	78 (69,0)
Mediana PFS w miesiącach* (95% CI)	3,78 (2,17; 7,26)	1,87 (1,87; 2,14)
Hazard względny** (95% CI)	0,546 (0,387; 0,768)	
Wartość p (w logarytmicznym teście rang ze stratyfikacją)	0,0005	
Całkowite przeżycie (ang. <i>overall survival</i>, OS)	N = 115	N = 113
Liczba zdarzeń OS, n (%)	61 (53)	60 (53,1)
Mediana OS w miesiącach* (95% CI)	24,18 (20,53; 28,71)	23,49 (15,64; 29,90)
Hazard względny** (95% CI)	0,903 (0,629; 1,298)	

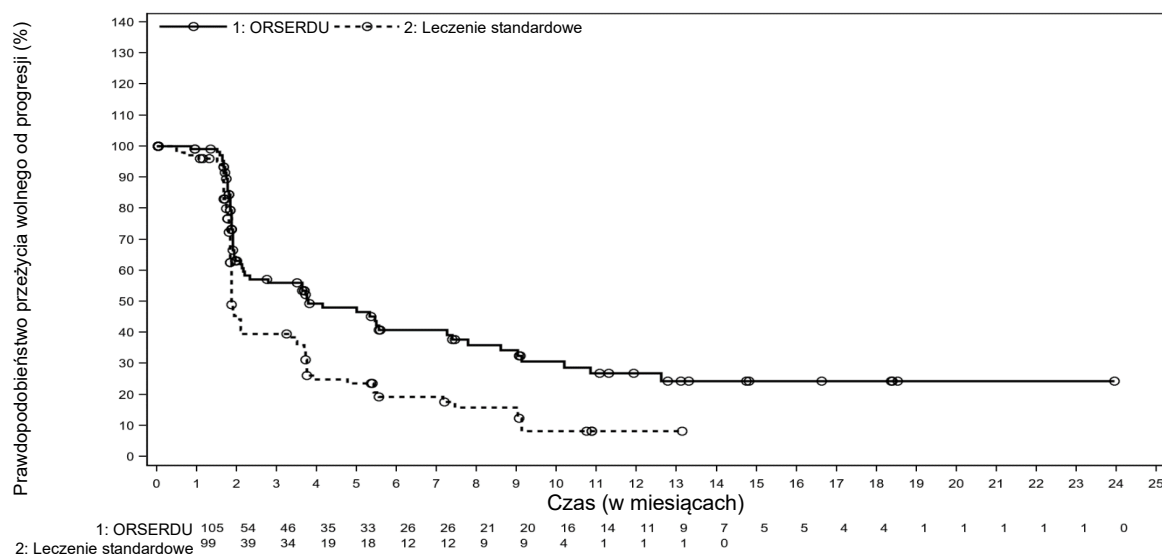
CI = przedział ufności (ang. *confidence interval*); *ESR1* = receptor estrogenowy 1 (ang. *estrogen receptor 1*); PFS = przeżycie wolne od progresji (ang. *progression-free survival*).

*Estymacja metodą Kaplana-Meiera; 95% CI w oparciu o metodę Brookmeyer-Crowleya z wykorzystaniem transformacji liniowej.

**Na podstawie modelu proporcjonalnego hazardu Coxa ze stratyfikacją według wcześniejszego leczenia fulwestrantem (tak lub nie) i przerzutów do narządów trzewnych (tak lub nie).

Data zamknięcia bazy danych to 6 września 2021 r. dla PFS i 2 września 2022 r. dla OS.

Rycina 1: PFS u pacjentów z mutacją *ESR1* (oceniane w sposób zaślepiiony przez komisję analizującą wyniki badań obrazowych)



Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego ORSERDU we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży z rakiem piersi (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Biodostępność elacestrantu po podaniu doustnym wynosi około 10%. Stan stacjonarny osiąga się do dnia 6. od rozpoczęcia dawkowania raz na dobę. Wartości C_{max} i AUC zwiększają się nieznacznie więcej niż proporcjonalnie do dawki w przypadku dawek ≥ 50 mg (w postaci soli).

Wchłanianie

Po podaniu doustnym elacestrant był szybko wchłaniany, osiągając stężenie C_{max} w ciągu 1-4 godzin. Średnia geometryczna C_{max} wynosiła 52,86 ng/ml (35,2% współczynnik zmienności [CV%]), a wartość AUC_{inf} wynosiła 1566 ng*h/ml (38,4% CV) po podaniu jednej dawki 345 mg elacestrantu wpo posiłku. Przewiduje się, że w stanie stacjonarnym mediana [min., maks.] stężenia w osoczu po 4 godzinach od podania dawki (C_{4h}) i AUC będą wynosić odpowiednio 108 ng/ml [27,5 – 351] i 2190 ng*h/ml [461 – 8470].

Wpływ pokarmu

Po podaniu elacestrantu w dawce 345 mg w postaci tabletki z wysokotłuszczowym i wysokokalorycznym posiłkiem wartości C_{max} i AUC zwiększyły się odpowiednio o 40% i 20%, w porównaniu z podaniem na czczo. Po podaniu tabletki z lekkim posiłkiem wartości C_{max} i AUC zwiększyły się w podobnie, tj. odpowiednio o 30% i 20%. Przyjmowanie z posiłkiem może zmniejszać działania niepożądane dotyczące żołądka i jelit.

Wpływ transportera P-gp na elacestrant

Elacestrant jest substratem P-gp. Transport jest wysycony przy dawkach 258 mg i 345 mg. Ponieważ nie ma danych klinicznych dotyczących jednoczesnego podawania mniejszych dawek elacestrantu 86 mg i 172 mg z inhibitorem P-gp, nie można wykluczyć, że jednoczesne podawanie z inhibitorem P-gp może zwiększać wchłanianie przy mniejszych dawkach elacestrantu.

Dystrybucja

Elacestrant wiąże się z białkami osocza w >99%, a wiązanie nie jest zależne od stężenia i statusu zaburzeń czynności wątroby. Elacestrant przenika przez barierę mózg-krew w sposób zależny od dawki. Po podaniu dawki elacestrantu raz na dobę przez 7 kolejnych dni mediana stężenia elacestrantu w płynie rdzeniowo-mózgowym wynosiła odpowiednio 0,0966 ng/ml i 0,155 ng/ml po dawkach 200 i 500 mg.

Na podstawie populacyjnej analizy farmakokinetycznej elacestrant ulega szerokiej dystrybucji do tkanek, a pozorna obwodowa objętość dystrybucji wynosi 5411 l. Pozorna centralna objętość dystrybucji elacestrantu w stanie stacjonarnym wynosi 422 l.

Metabolizm

Elacestrant stanowił niewielki składnik ludzkiego osocza (<10% radioaktywności w osoczu). Głównym metabolitem w ludzkim osoczu był glukoronid kwasu 4-[2-(etyloamino)etylo]benzoesowego (EAEBA) (około 41% radioaktywności w osoczu). Elacestrant jest metabolizowany głównie przez CYP3A4, z niewielkim udziałem CYP2A6 i CYP2C9.

Eliminacja

Przewiduje się, że okres półtrwania elacestrantu wynosi około 30 godzin. Po podaniu jednej dawki średni (% CV) klirens elacestrantu wynosił 220,3 l/h (38,4%). Przewiduje się, że w stanie stacjonarnym średni (% CV) klirens elacestrantu wynosić będzie 186 l/h (43,5%).

Po podaniu doustnym pojedynczej dawki 345 mg znakowanego radioaktywnie elacestrantu 81,5% (w większości w postaci niezmienionej) było wydalone z kałem, a 7,53% (ilość śladowa w postaci niezmienionej) – z moczem. Klirens nerkowy elacestrantu jest bardzo mały ($\leq 2,3$ ml/min) i elacestrant był wydalany w drodze metabolizmu tlenowego oraz z kałem.

Szczególne grupy pacjentów

Wpływ wieku, masy ciała i płci

Na podstawie populacyjnych analiz farmakokinetycznych danych uzyskanych od pacjentów z nowotworem nie jest wymagane dostosowanie dawki w zależności od masy ciała, wieku ani płci.

Zaburzenia czynności wątroby

Po podaniu pojedynczej dawki 176 mg elacestrantu wartości C_{max} i AUC były podobne u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa A w skali Childa-Pugha) i w grupie pacjentów z prawidłową czynnością wątroby. Zaobserwowano istotne zwiększenie wartości AUC_{0-1} (76%) i $AUC_{0-\infty}$ (83%) u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B w skali Childa-Pugha) w porównaniu z grupą z prawidłową czynnością wątroby. Wartości C_{max} były podobne w grupie z prawidłową czynnością wątroby i w grupie z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby.

Średnia geometryczna okresu półtrwania eliminacji ($t_{1/2}$) zwiększała się wraz ze zwiększeniem stopnia zaburzeń czynności wątroby. Elacestrantu nie badano u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa C w skali Childa-Pugha).

Na podstawie modeli PBPK elacestrantu w dawce 345 mg przewiduje się zwiększenie wartości AUC i C_{max} w stanie stacjonarnym odpowiednio 2,14- i 1,92-krotnie, u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Elacestrant wykazywał małą toksyczność ostrą. W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym przeprowadzanych na szczurach i małpach działanie antyestrogenowe elacestrantu odpowiadało za

zaobserwowane działania, szczególnie w układzie rozrodczym samic, ale także w innych narządach wrażliwych na działanie hormonów, takich jak gruczoły sutkowe, przysadka mózgowa i jądra. U małp sporadycznie odnotowywano wymioty i biegunkę. Dodatkowo, w długoterminowych badaniach (26 tygodni w przypadku szczurów i 39 tygodni w przypadku makaków) zaobserwowano zwiększoną wakuolizację nabłonka błony śluzowej części bezgruczołowej żołądka u szczurów oraz zwakuolizowane nacieki makrofagowe w jelicie cienkim u szczurów i małp. U małp działanie to występowało przy narażeniu ogólnoustrojowym wynoszącym około 70% narażenia u człowieka.

Elacestrant nie wykazywał działania genotoksycznego w teście Amesa ani aberracji chromosomowych w badaniu ludzkich limfocytów i w teście mikrojądrowym u szczurów.

Nie przeprowadzano badań wpływu na płodność zwierząt. W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym wpływ na płodność zaobserwowano w układzie rozrodczym samic szczurów i małp; działanie to występowało po narażeniu mniejszym niż narażenie po zastosowaniu maksymalnej zalecanej dawki u ludzi (ang. *maximum recommended dose*, MRHD). Zaobserwowano także zmniejszenie liczby komórek Leydiga w jądrach szczurów przy narażeniu 2,7-krotnie większym niż w przypadku narażenia u człowieka.

W badaniach dotyczących rozwoju zarodka i płodu u szczurów podawanie doustne elacestrantu powodowało toksyczne działanie na matkę (spadek masy ciała, małe spożycie pokarmu, czerwona wydzielina sromowa) oraz zwiększenie liczby przypadków resorpcji, zwiększenie strat poimplantacyjnych i zmniejszenie liczby żywych płodów, a także występowanie nieprawidłowości i wad rozwojowych po narażeniu mniejszym niż narażenie występujące u ludzi po zastosowaniu MRHD.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna [E460]
Celuloza mikrokrystaliczna silikonowana
Krospowidon [E1202]
Magnezu stearynian [E470b]
Krzemionka koloidalna [E551]

Otoczka tabletki

Opadry II 85F105080 Blue zawierający alkohol poliwinylowy [E1203], tytanu dwutlenek [E171], makrogol [E1521], talk [E553b] i błękit brylantowy FCF, lak aluminiowy [E133]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt ORSERDU pakowany jest w blistry aluminium/aluminium w pudełku tekturowym.

ORSERDU 86 mg tabletki powlekane

Opakowania zawierające 28 tabletek powlekanych: 4 blistry po 7 tabletek

ORSERDU 345 mg tabletki powlekane

Opakowania zawierające 28 tabletek powlekanych: 4 blistry po 7 tabletek

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1757/001

EU/1/23/1757/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 września 2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

Berlin Chemie AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlin
Niemcy

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

ORSERDU 86 mg tabletki powlekane
elacestrant

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka powlekana zawiera 86,3 mg elacestrantu (w postaci dichlorowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana
28 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1757/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

ORSERDU 86 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ORSERDU 86 mg tabletki powlekane
elacestrant

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Stemline Therapeutics B.V.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

ORSERDU 345 mg tabletki powlekane
elacestrant

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka powlekana zawiera 345 mg elacestrantu (w postaci dichlorowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana
28 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1757/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

ORSERDU 345 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ORSERDU 345 mg tabletki powlekane
elacestrant

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Stemline Therapeutics B.V.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

ORSERDU 86 mg tabletki powlekane ORSERDU 345 mg tabletki powlekane elacestrant

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek ORSERDU i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku ORSERDU
3. Jak przyjmować lek ORSERDU
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek ORSERDU
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek ORSERDU i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek ORSERDU

Lek ORSERDU zawiera substancję czynną elacestrant, która należy do grupy leków zwanych selektywnymi degradatorami receptora estrogenowego.

W jakim celu stosuje się lek ORSERDU

Ten lek stosuje się w leczeniu kobiet po menopauzie i dorosłych mężczyzn z określonym rodzajem raka piersi, zaawansowanym lub z przerzutami do innych części ciała. Lek można stosować w leczeniu ER-dodatniego (co oznacza, że na powierzchni komórek nowotworowych znajdują się receptory estrogenowe) i HER2-ujemnego raka piersi (co oznacza, że na powierzchni komórek nowotworowych brak jest receptora ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu 2 lub występuje on w bardzo małej ilości). Lek ORSERDU stosuje się w monoterapii (tj. jako jedyny lek) u pacjentów, u których nie wystąpiła odpowiedź lub u których doszło do progresji po co najmniej jednej linii leczenia hormonalnego oraz leczeniu inhibitorem CDK4/6, i u których występują określone mutacje w genie o nazwie *ESR1*.

Lekarz pobierze od pacjenta próbkę krwi w celu wykonania badań na obecność mutacji w genie *ESR1*. Aby można było rozpocząć leczenie lekiem ORSERDU, konieczny jest dodatni wynik tego badania..

Jak działa lek ORSERDU

Receptory estrogenowe są rodzajem białek obecnych w komórkach. Są aktywowane przez estrogen (rodzaj hormonu), który się z nimi wiąże. Poprzez wiązanie się z tymi receptorami estrogen może w

niektórych przypadkach pobudzać wzrost i namnażanie się komórek nowotworowych. Lek ORSERDU zawiera substancję czynną elacestrant, która wiąże się z receptorami estrogenowymi w komórkach nowotworowych i je dezaktywuje. Poprzez blokowanie i niszczenie receptorów estrogenowych lek ORSERDU może hamować wzrost i rozprzestrzenianie się raka piersi oraz pomóc w zabijaniu komórek nowotworowych.

Jeśli pacjent ma jakiegokolwiek pytania dotyczące działania leku ORSERDU lub przyczyn, dla których lekarz przepisał go pacjentowi, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku ORSERDU

Kiedy nie przyjmować leku ORSERDU:

jeśli pacjent ma uczulenie na elacestrant lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku ORSERDU należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli:

- u pacjenta występuje choroba wątroby, taka jak marskość (bliznowacenie) wątroby, zaburzenia czynności wątroby lub żółtaczka cholestatyczna (zażółcenie skóry i oczu na skutek utrudnionego odpływu żółci z wątroby). Lekarz będzie regularnie i uważnie monitorował pacjenta, czy nie występują u niego działania niepożądane.

W przypadku zaawansowanego raka piersi może wystąpić zwiększone ryzyko powstania zakrzepów krwi w żyłach. Nie wiadomo, czy lek ORSERDU również zwiększa to ryzyko.

Dzieci i młodzież

Leku ORSERDU nie należy podawać dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek ORSERDU a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Jest tak dlatego, że lek ORSERDU może wywierać wpływ na działanie niektórych leków. Niektóre leki mogą także wpływać na działanie leku ORSERDU.

Należy poinformować lekarza, jeżeli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków:

- antybiotyki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych (takie jak cyprofloksacyna, erytromycyna, klarytromycyna, ryfampicyna, telitromycyna);
- leki stosowane w przypadku małego stężenia sodu (takie jak koniwaptan);
- leki stosowane w leczeniu depresji (takie jak nefazodon lub fluwoksamina);
- leki stosowane w leczeniu stanów lękowych i objawów zespołu abstynencyjnego po odstawieniu alkoholu (takie jak tofisopam);
- leki stosowane w leczeniu innych nowotworów (takie jak dabrafenib, imatynib, kryzotynib, lorlatynib lub sotorasib);
- leki stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub bólu w klatce piersiowej (takie jak bozentan, diltiazem lub werapamil);
- leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych (takie jak flukonazol, itrakonazol, izawukonazol, ketokonazol lub worykonazol);
- leki stosowane w leczeniu zakażenia wirusem HIV (takie jak efawirenz, etrawiryna, indynawir, lopinawir, rytonawir, nelfinawir, sakwinawir lub telaprewir);
- leki stosowane w leczeniu nieregularnej pracy serca (takie jak chinidyna, digoksyna lub dronedaron);
- leki stosowane po przeszczepie w celu zapobieżenia odrzuceniu narządu (takie jak cyklosporyna);

- leki stosowane w zapobieganiu zdarzeniom sercowo-naczyniowym i leczeniu dużego stężenia cholesterolu (takie jak rozuwastatyna);
- leki stosowane w zapobieganiu napadom padaczkowym (takie jak karbamazepina, cenobamat, fenobarbital, fenytoina lub prymidon);
- leki przeciwwymiotne (takie jak aprepitant);
- preparaty ziołowe stosowane w leczeniu depresji, zawierające ziele dziurawca.

Stosowanie leku ORSERDU z jedzeniem i piciem

Podczas leczenia lekiem ORSERDU nie należy pić soku grejpfrutowego ani jeść grejpfrutów, ponieważ może to zmienić stężenie leku ORSERDU w organizmie i nasilić działania niepożądane leku ORSERDU (patrz punkt 3 „Jak przyjmować lek ORSERDU”).

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Ten lek należy stosować wyłącznie u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn.

Ciąża

Lek ORSERDU może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku. Leku ORSERDU nie wolno przyjmować, jeżeli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko. Jeśli pacjentka przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Kobiety zdolne do zajścia w ciążę powinny stosować skuteczną antykoncepcję w trakcie leczenia lekiem ORSERDU oraz przez jeden tydzień po zakończeniu leczenia. Należy zapytać lekarza o odpowiednie metody antykoncepcji. W przypadku kobiet zdolnych do zajścia w ciążę lekarz musi wykluczyć ciążę przed rozpoczęciem leczenia lekiem ORSERDU. Może to wymagać wykonania testu ciążowego.

Karmienie piersią

Nie wolno karmić piersią w trakcie leczenia lekiem ORSERDU i przez jeden tydzień po przyjęciu ostatniej dawki ORSERDU. W trakcie leczenia lekarz omówi z pacjentką potencjalne ryzyko związane z przyjmowaniem leku ORSERDU w okresie ciąży i podczas karmienia piersią.

Płodność

Lek ORSERDU może zmniejszać płodność u kobiet i mężczyzn.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek ORSERDU nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ponieważ u niektórych pacjentów przyjmujących elacestrant zgłaszano zmęczenie, osłabienie i bezsenność, pacjenci, u których występują takie działania niepożądane, powinni zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

3. Jak przyjmować lek ORSERDU

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lek ORSERDU należy przyjmować z posiłkiem, ale w trakcie leczenia lekiem ORSERDU należy unikać spożywania grejpfrutów i soku grejpfrutowego (patrz punkt 2 „Stosowanie leku ORSERDU z jedzeniem i piciem”). Przyjmowanie leku ORSERDU z posiłkiem może zmniejszać nasilenie nudności i wymiotów.

Pacjent powinien przyjmować dawkę tego leku codziennie mniej więcej o tej samej porze. Pomoże to pacjentowi pamiętać o przyjmowaniu leku.

Tabletki ORSERDU należy połykać w całości. Tabletek nie należy żuć, kruszyć ani dzielić przed połknięciem. Nie należy przyjmować tabletki, jeżeli jest pęknięta, ukruszona lub uszkodzona w inny sposób.

Zalecana dawka leku ORSERDU to 345 mg (jedna tabletka powlekana 345 mg), raz na dobę. Lekarz poinformuje pacjenta, ile tabletek powinien przyjmować. W niektórych sytuacjach (np. w przypadku problemów z wątrobą, działań niepożądanych lub jeżeli pacjent jednocześnie stosuje określone inne leki) lekarz może zalecić stosowanie mniejszej dawki leku ORSERDU, np. 258 mg (3 tabletki 86 mg) raz na dobę, 172 mg (2 tabletki 86 mg) raz na dobę lub 86 mg (1 tabletka 86 mg) raz na dobę.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku ORSERDU

W przypadku przyjęcia większej niż zalecana dawki leku ORSERDU należy poinformować o tym lekarza lub farmaceutę. Zdecyduje on o dalszym postępowaniu.

Pominięcie przyjęcia dawki leku ORSERDU

Jeśli pacjent zapomni przyjąć dawkę leku ORSERDU, powinien ją przyjąć natychmiast jak tylko sobie o tym przypomni. Pominętą dawkę można przyjąć w ciągu 6 godzin od pory, w której powinna być przyjęta. Jeżeli od pory, w której powinna być przyjęta dawka leku, upłynęło ponad 6 godzin lub w przypadku wystąpienia wymiotów po przyjęciu dawki, należy pominąć dawkę w danym dniu i przyjąć następną dawkę o zwykłej porze następnego dnia. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku ORSERDU

Nie przerywać stosowania tego leku bez wcześniejszego omówienia tego z lekarzem lub farmaceutą. W przypadku przerwania stosowania leku ORSERDU stan pacjenta może się pogorszyć.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z poniższych działań niepożądanych.

Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób)

- Zmniejszenie łaknienia
- Nudności
- Zwiększone stężenie trójglicerydów i cholesterolu we krwi
- Wymioty
- Zmęczenie
- Niestrawność
- Biegunka
- Zmniejszone stężenie wapnia we krwi
- Ból pleców
- Zwiększone stężenie kreatyniny we krwi
- Ból stawów
- Zmniejszone stężenie sodu we krwi
- Zaparcia
- Ból głowy
- Uderzenia gorąca
- Ból brzucha
- Mała liczba czerwonych krwinek na podstawie morfologii krwi (niedokrwistość)
- Zmniejszone stężenie potasu we krwi

- Podwyższone parametry czynności wątroby na podstawie badań krwi (zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej, zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej)

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób)

- Ból rąk lub nóg (bóle kończyn)
- Osłabienie
- Zakażenie narządów gromadzących i odprowadzających mocz (zakażenie dróg moczowych)
- Kaszel
- Dusznosci
- Trudności z zasypianiem i utrzymaniem snu (bezsenność)
- Podwyższone parametry czynności wątroby na podstawie badań krwi (zwiększona aktywność fosfatazy alkalicznej)
- Wysypka
- Mała liczba limfocytów (rodzaj białych krwinek) na podstawie morfologii krwi (zmniejszenie liczby limfocytów)
- Ból kości
- Zawroty głowy
- Ból mięśniowo-szkieletowy w klatce piersiowej
- Zapalenie jamy ustnej i warg
- Omdlenia

Niezbyt często (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 osób)

- Zwiększone ryzyko wystąpienia zakrzepów (choroba zakrzepowo-zatorowa)
- Niewydolność wątroby (ostra niewydolność wątroby)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek ORSERDU

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i blistrze. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się jakiegokolwiek uszkodzenia opakowania lub ślady prób jego otwarcia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek ORSERDU

- Substancją czynną leku jest elacestrant.
 - * Każda tabletkowa powlekana leku ORSERDU 86 mg zawiera 86,3 mg elacestrantu.
 - * Każda tabletkowa powlekana leku ORSERDU 345 mg zawiera 345 mg elacestrantu.

* Pozostałe składniki to:

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna [E460]

Celuloza mikrokrystaliczna silikonowana

Krospowidon [E1202]

Magnezu stearynian [E470b]

Krzemionka koloidalna [E551]

Otoczka tabletki

Opadry II 85F105080 Blue zawiera alkohol poliwinylowy [E1203], tytanu dwutlenek [E171], makrogol [E1521], talk [E553b] i błękit brylantowy FCF, lak aluminiowy [E133]

Jak wygląda lek ORSERDU i co zawiera opakowanie

Lek ORSERDU jest dostarczany w postaci tabletek powlekanych w aluminiowych blistrach.

ORSERDU 86 mg tabletki powlekane

Niebieska do jasnoniebieskiej, dwuwypukła, okrągła tabletki powlekana, z wytłoczonym napisem „ME” po jednej stronie i gładka z drugiej strony. Przybliżona średnica: 8,8 mm.

ORSERDU 345 mg tabletki powlekane

Niebieska do jasnoniebieskiej, dwuwypukła, owalna tabletki powlekana, z wytłoczonym napisem „MH” po jednej stronie i gładka z drugiej strony. Przybliżony rozmiar: 19,2 mm (długość), 10,8 mm (szerokość).

Każde opakowanie zawiera 28 tabletek powlekanych (4 blistry po 7 tabletek).

Podmiot odpowiedzialny

Stemline Therapeutics B.V.

Basisweg 10

1043 AP Amsterdam

Holandia

Wytwórca

Stemline Therapeutics B.V.

Basisweg 10

1043 AP Amsterdam

Holandia

lub

Berlin Chemie AG

Glienicker Weg 125

12489 Berlin

Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien; България;
Česká republika; Danmark; Eesti;
Ελλάδα; Hrvatska; Ireland; Ísland;
Κύπρος; Latvija; Lietuva;
Luxembourg/Luxemburg;
Magyarország; Malta; Nederland;
Norge; Polska; Portugal; România;
Slovenija, Slovenská republika
Suomi/Finland; Sverige
Stemline Therapeutics B.V.
Tel: +44 (0)800 047 8675
EUmedinfo@menarinistemline.com

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

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

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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.