

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Etcamah 75 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 75 mg kamizestrant.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Beige, rund, bikonvex, filmdragerad tablett, präglad med "CM" ovanför "75" på ena sidan och slät på den andra sidan. Ungefärlig diameter: 9 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Etcamah i kombination med en CDK4/6-hämmare (palbociklib, ribociklib eller abemaciclib) är avsett för behandling av vuxna patienter med ER-positiv, HER2-negativ, lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer med påvisad *ESR1*-mutation och utan sjukdomsprogression under första linjens behandling med endokrin terapi i kombination med en CDK4/6-hämmare (se avsnitt 4.2 och 5.1 för biomarkörbaserat patienturval).

Hos pre- eller perimenopausala kvinnor och män ska Etcamah plus en CDK4/6-hämmare kombineras med en luteiniserande hormonfrisättande hormon (LHRH)-agonist eller -antagonist.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska påbörjas och övervakas av en läkare med erfarenhet av användning av cancerläkemedel.

Patienturval

Patienter med ER-positiv, HER2-negativ, lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer som står på endokrin behandling i första linjen ska väljas ut för behandling baserat på förekomst av *ESR1*-mutationer i plasma eller tumörprov som samlas in var tredje månad tills en *ESR1*-mutation har påvisats, och som bör ha utvärderats med en CE-märkt medicinteknisk produkt för *in vitro*-diagnostik (IVD) med därtill avsett ändamål (se avsnitt 5.1). Om en CE-märkt IVD-produkt inte är tillgänglig, ska ett alternativt validerat test användas.

Dosering

Rekommenderad dos av Etcamah i kombination med en CDK4/6-hämmare är 75 mg en gång dagligen. Vid insättning av Etcamah ska behandlingen med CDK4/6-hämmaren fortsätta med samma dos som användes när *ESR1m* detekterades.

Se produktresumén för CDK4/6-hämmaren eller LHRH-agonisten eller -antagonisten för information om rekommenderad dosering. Om behandlingen med CDK4/6-hämmaren sätts ut permanent, ska även behandlingen med Etcamah sättas ut.

Behandlingstid

Behandling med Etcamah ska fortsätta så länge som klinisk nytta observeras eller tills oacceptabel toxicitet uppstår.

Glömd dos

Om en dos av Etcamah glöms kan den tas direkt inom 6 timmar efter den tid den vanligtvis tas. Efter mer än 6 timmar ska dosen hoppas över för den dagen. Nästa dos av Etcamah ska tas vid den vanliga tidpunkten.

Kräkningar

Om patienten kräks ska en ytterligare dos inte tas. Nästa dos av Etcamah ska tas vid den vanliga tidpunkten.

Övervakning för Etcamah i kombination med CDK4/6-hämmare

För kombinationen Etcamah och CDK4/6-hämmare ska EKG kontrolleras innan behandlingen påbörjas, ungefär vid dag 8 och 15 i den första cykeln och därefter enligt klinisk indikation. Därefter ska övervakning under kombinationsbehandlingen ske enligt rekommendationerna i produktresumén för den samtidigt administrerade CDK4/6-hämmaren. Vid QTc-förlängning under behandlingen rekommenderas tätare EKG-övervakning.

Dessutom ska kombinationsbehandlingen med Etcamah och ribociklib endast påbörjas hos patienter med QTcF-värden kortare än 450 ms och analys av elektrolyter ska genomföras innan kombinationsbehandlingen påbörjas, vid dag 15 och enligt klinisk indikation. Se produktresumén för ribociklib för riktlinjer om dosjustering och annan relevant säkerhetsinformation.

Dosjustering

Behandling med Etcamah kan avbrytas tillfälligt och/eller sättas ut för att behandla biverkningar enligt riktlinjerna för dosjustering i tabell 1.

Tabell 1 Rekommenderad dosjustering för Etcamah

Toxicitet enligt NCI CTCAE (v5.0)	Åtgärd
Bradykardi^a , symtomatisk, CTCAE-grad ≥ 2	Överväg att göra uppehåll i doseringen av Etcamah medan samtida administrerade läkemedel som är kända för att orsaka bradykardi utvärderas. Om inget bidragande samtidigt administrerat läkemedel identifieras, gör uppehåll i behandlingen med Etcamah tills symtomen på bradykardi försvinner. Om ett bidragande samtidigt administrerat läkemedel identifieras, överväg att sätta ut behandlingen eller justera dosen av detta läkemedel tills symtomen på bradykardi försvinner och återuppta sedan doseringen av Etcamah. Överväg att utvärdera hjärtfrekvensen igen vid nästa läkarbesök eller enligt kliniskt behov efter att doseringen av Etcamah har återupptagits. Sätt ut Etcamah permanent vid ihållande symtomatisk bradykardi.

Toxicitet enligt NCI CTCAE (v5.0)	Åtgärd
Synförändringar^b , CTCAE grad ≥ 2 /begränsningar i instrumentell ADL	Överväg att remittera till en specialist inom ögonsjukvård om synförändringarna är progressiva, ihållande eller stör instrumentell ADL. Beslut om behandlingsavbrott ska baseras på klinisk bedömning.
Biverkningar av grad 3 eller högre som bedömts ha orsakssamband med Etcamah	Gör uppehåll i doseringen av Etcamah tills biverkningen har återgått till CTCAE-grad 2 eller lägre, återuppta sedan doseringen. Överväg att sätta ut Etcamah permanent vid återkommande biverkningar av grad 3 eller högre.

ADL = Aktiviteter i dagliga livet, CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI = National Cancer Institute.

a. Bradykardi inkluderar bradykardi och sinusbradykardi.

b. Synförändringar inkluderar fotopsi, dimsyn, nedsatt syn, diplopi och fotofobi enligt MedDRA-organsystemklassen "ögon" samt ihållande bild enligt MedDRA-organsystemklassen "centrala och perifera nervsystemet".

Ingen kliniskt relevant farmakokinetisk interaktion observerades när kamizestrant administrerades samtidigt med abemaciclib eller palbociclib. När kamizestrant 75 mg administrerades i kombination med ribociclib ökade kamizestrantexponeringen till nivåer jämförbara med de som observerades med en monoterapidos på 150 mg (se avsnitt 4.9).

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering av kamizestrant krävs för äldre patienter (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering av kamizestrant krävs för patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion. Etcamah rekommenderas inte till patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering av kamizestrant krävs för patienter med lätt nedsatt (NCI-kriterier) leverfunktion. Som en försiktighetsåtgärd ska användning av kamizestrant hos patienter med måttligt och gravt nedsatt leverfunktion undvikas. Kamizestrant kan tas av patienter med lätt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för kamizestrant för barn i åldern 0 till 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Oral användning.

Tabletten ska sväljas hel med vatten och kan tas med eller utan mat. Tabletten ska tas vid ungefär samma tidpunkt varje dag. Etcamah-tabletten ska inte intas om den är bruten, sprucken eller på annat sätt inte är intakt. Tabletten ska inte tuggas, krossas, lösas upp eller delas, eftersom detta inte har studerats i kliniska studier.

4.3 Kontraindikationer

Amning (se avsnitt 4.6).

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Bradykardi vid användning i kombination med läkemedel som är kända för att öka risken för QTc-förlängning

Bradykardi och QTc-förlängning har rapporterats med kombinationen av kamizestrant och CDK4/6-hämmare (se avsnitt 4.8). Hos en patient med QTc-förlängning och bradykardi rapporterades icke-fatal torsades de pointes vid användning av kamizestrant i kombination med ribociklib. Med beaktande av att bradykardi i samband med potentiell QTc-förlängning kan öka risken för arytm, ska försiktighet iaktas vid administrering av kamizestrant i kombination med läkemedel som är kända för att orsaka QTc-förlängning, t.ex. ribociklib. Se rekommendationer för övervakning (avsnitt 4.2).

Nedsatt leverfunktion

Kamizestrant metaboliseras i levern. Patienter med nedsatt leverfunktion förväntas ha ökad exponering för kamizestrant. Som en försiktighetsåtgärd ska användning av kamizestrant hos patienter med måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion undvikas. Kamizestrant kan tas av patienter med lätt nedsatt leverfunktion. Ingen dosjustering av kamizestrant krävs för patienter med lätt (NCI-kriterier) nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per filmdragerad tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kamizestrant är en reversibel hämmare av CYP3A4/5 och CYP2B6 och hämmar aktiviteten hos läkemedelstransportörerna P-gp, BCRP och OATP1B1. Kamizestrant är en potent, tidsberoende, irreversibel hämmare av CYP2C9 och CYP2C19. Kamizestrant är ett substrat för CYP3A4/5 och P-gp.

Effekter av andra läkemedel på kamizestrant

CYP3A4/5-inducere

Exponeringen för kamizestrant förväntas minska vid samtidig administrering med måttliga och starka CYP3A4/5-inducere. Kliniskt resulterade en engångsdos av 75 mg kamizestrant, som administrerades oralt med upprepade doser av karbamazepin, en stark CYP3A4/5-inducere, i geometriska medelvärdeskvoter för C_{max} och AUC för kamizestrant på 0,41 [90 % KI: 0,37, 0,46] respektive 0,29 [90 % KI: 0,28, 0,32]. Samtidig administrering av kamizestrant och en stark CYP3A4/5-inducere (inklusive men inte begränsat till: karbamazepin, fenytoin, rifampicin och johannesört) ska undvikas. Ett annat läkemedelsalternativ utan eller med svag potential att inducera CYP3A4/5 ska övervägas.

När kamizestrant administreras i kombination med ribociklib plus en måttlig CYP3A4/5-inducere (inklusive men inte begränsat till: bosentan, nafcillin, modafinil och fenobarbital) är dosjustering av kamizestrant inte nödvändig. Vid samtidig administrering av kamizestrant i kombination med abemaciclib eller palbociklib ska användning av sådana måttliga CYP3A4/5-inducere undvikas genom att byta dem till ett annat samtidigt administrerat läkemedelsalternativ (se avsnitt 5.2).

CYP3A4/5-hämmare

I en klinisk studie ökade samtidig användning av itraconazol, en stark CYP3A4/5-hämmare, geometriskt medelvärde för C_{max} och AUC_{inf} för kamizestrant 1,37-faldigt, respektive 1,90-faldigt. Kamizestrant i kombination med ribociklib ska undvikas hos patienter som tar starka CYP3A4/5-

hämmare. Dessutom ska försiktighet iakttas vid samtidig användning av kamizestrant och ribociklib i kombination med svaga (t.ex. klorzoxazon och fosaprepitant) samt måttliga (t.ex. aprepitant och diltiazem) CYP3A4/5-hämmare.

Effekter av kamizestrant på andra läkemedel

CYP2C9- och CYP2C19-substrat

In vitro-data i kombination med mekanistisk statisk modellering visar att kamizestrant är en potent irreversibel, tidsberoende hämmare av både CYP2C9 och CYP2C19. Detta innebär att hämningen är irreversibel och att enzymerna behöver syntetiseras igen för att enzymaktiviteten ska återställas. Därför förväntas kamizestrant öka exponeringsnivåerna för läkemedel som är substrat för CYP2C9 och/eller CYP2C19. Inga kliniska *in vivo*-data finns tillgängliga. Läkemedel som är känsliga substrat (inklusive men inte begränsat till: klobazam, omeprazol, pantoprazol och proguanil) eller substrat med smalt terapeutiskt index för CYP2C9 och/eller CYP2C19 (inklusive men inte begränsat till: fenytoin och warfarin) ska sättas ut minst 2 veckor före den första dosen av Etcamah och inte användas under minst 2 veckor efter den sista dosen av Etcamah.

Samtidig administrering av kamizestrant och måttligt känsliga substrat för CYP2C9 (inklusive men inte begränsat till: flurbiprofen, siponimod och glibenklamid) och/eller CYP2C19 (inklusive men inte begränsat till: esomeprazol, vorikonazol och lansoprazol) kan tillåtas med försiktighet, men andra läkemedelsalternativ ska övervägas om möjligt.

CYP3A4/5-substrat

I en klinisk studie ökade samtidig användning av kamizestrant geometriskt medelvärde för C_{max} och AUC för midazolam, ett känsligt CYP3A4/5-substrat, 1,50-faldigt, respektive 1,99-faldigt. Därför är kamizestrant en svag hämmare av CYP3A4/5. Kamizestrant ska användas med försiktighet vid samtidig administrering av känsliga CYP3A4/5-substrat (inklusive men inte begränsat till: budesonid, buspiron, dronedaron, ivabradin, lurasidon, midazolam, kvetiapin, sildenafil och simvastatin). CYP3A4/5-substrat med smalt terapeutiskt index (t.ex. alfentanil och fentanyl) kan kräva dosjustering, och patienter ska övervakas noggrant.

OATP1B1-känsliga substrat

In vitro-data visar att kamizestrant är en hämmare av OATP1B1. Därför kan kamizestrant öka exponeringsnivåerna för läkemedel som är substrat för OATP1B1, inklusive men inte begränsat till glibenklamid och lovastatin. Inga kliniska *in vivo*-data finns tillgängliga. Läkemedel med ett smalt terapeutiskt index och som är känsliga substrat för OATP1B1 ska undvikas. Läkemedel som är känsliga substrat för OATP1B1 kan användas, men försiktighet ska iakttas och patienter ska övervakas noggrant för eventuella läkemedelsinteraktioner.

BCRP-känsliga substrat

In vitro-data visar att kamizestrant är en hämmare av bröstcancerresistensprotein (BCRP). Därför kan kamizestrant öka exponeringsnivåerna för läkemedel som är substrat för BCRP. Inga kliniska *in vivo*-data finns tillgängliga. Läkemedel som är känsliga substrat för BCRP, till exempel rosuvastatin, sulfasalazin och sofosbuvir, kan användas, men försiktighet ska iakttas och patienter ska övervakas noggrant för eventuella läkemedelsinteraktioner. Läkemedel med ett smalt terapeutiskt index och som är känsliga substrat för BCRP ska undvikas.

P-gp-känsliga substrat

In vitro-data visar att kamizestrant är en hämmare av P-glykoprotein (P-gp). Därför kan kamizestrant öka exponeringsnivåerna för läkemedel som är substrat för P-gp, inklusive men inte begränsat till: edoxaban, digoxin, fexofenadin och dabigatranetexilat. Inga kliniska *in vivo*-data finns tillgängliga. Läkemedel med ett smalt terapeutiskt index och som är känsliga substrat för P-gp ska undvikas. De läkemedel som är känsliga substrat för P-gp kan användas, men försiktighet ska iakttas och patienter ska övervakas noggrant för eventuella läkemedelsinteraktioner.

CYP2B6-känsliga substrat

In vitro-data visar att kamizestrant är en hämmare av cytokrom P450 2B6 (CYP2B6). Därför kan kamizestrant öka exponeringsnivåerna för läkemedel som är substrat för CYP2B6. Inga kliniska *in vivo*-data finns tillgängliga. Läkemedel som är känsliga substrat för CYP2B6, inklusive men inte begränsat till bupropion, nevirapin, ketamin och cyklofosfamid, ska undvikas. Alla andra CYP2B6-substrat kan användas, men försiktighet ska iakttas och patienter ska övervakas noggrant för eventuella läkemedelsinteraktioner.

Läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet

Kamizestrant i kombination med ribociklib har studerats kliniskt och hos en patient med bradykardi och QTc-förlängning rapporterades icke-fatal torsades de pointes vid användning av kamizestrant i kombination med ribociklib. Klinisk övervakning av patienter rekommenderas, samt doserjustering i enlighet med den godkända produktresumén för ribociklib. Samtidig administrering av andra läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet och/eller har en känd risk för torsades de pointes (t.ex. ciprofloxacin, levofloxacin, ondansetron, escitalopram, venlafaxin, flukonazol, klorokin, halofantrin, klaritromycin, azitromycin, haloperidol, metadon, moxifloxacin, bepridil och pimozid) ska undvikas. Om samtidig användning inte kan undvikas ska EKG övervakas såsom kliniskt indicerat (se avsnitt 4.2).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Baserat på dess verkningsmekanism och preklinisk data kan kamizestrant orsaka fosterskador när det administreras till en gravid kvinna. Fertila kvinnor ska rådas till att undvika att bli gravida under behandling med kamizestrant. Ett graviditetstest ska utföras och bekräftas vara negativt på fertila kvinnor innan behandlingen påbörjas. Omtestning ska övervägas under hela behandlingen.

Preventivmedel hos män och kvinnor

Fertila kvinnor och män med fertila, kvinnliga partners måste använda effektivt preventivmedel under behandling med kamizestrant och under följande perioder efter avslutad behandling med kamizestrant: minst 4 veckor för kvinnor och 1 vecka för män.

Graviditet

Det finns inga data från användningen av kamizestrant hos gravida kvinnor. I djurstudier har reproduktionstoxicitet, inklusive embryoletalitet och dystoki visats (se avsnitt 5.3). Baserat på data från djurstudier och dess verkningsmekanism ska kamizestrant inte användas under graviditet om inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med kamizestrant.

Amning

Det är okänt om kamizestrant och dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Baserat på data från djurstudier (se avsnitt 5.3) kan en risk för det ammade barnet inte uteslutas. Amning måste avbrytas innan behandling med kamizestrant påbörjas, och kan tidigast återupptas 4 veckor efter den sista dosen (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

Det finns inga data om effekten av kamizestrant på fertilitet hos människa. Resultat från djurstudier har visat att kamizestrant har markanta effekter på reproduktionsorgan hos han- och hondjur av mus, råtta och hund samt funktionella effekter på fertilitet hos hon- och handjur av råtta (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Etcamah i kombination med en CDK4/6-hämmare har en mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, eftersom kombinationen kan orsaka trötthet och yrsel (se avsnitt 4.8). Etcamah kan orsaka övergående synförändringar i det perifera seendet, huvudsakligen bestående av fotopsi, vilket har försumbar, eller ingen, effekt på förmågan att framföra fordon. Patienter som upplever dessa symtom ska dock rådask att iaktta försiktighet vid bilkörning eller användning av maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Sammanfattningen av säkerhetsprofilen för Etcamah baseras på poolade data från 263 patienter som fick Etcamah i kombination med en CDK4/6-hämmare i fas III-studien (SERENA-6) och fas I-studien (SERENA-1).

De vanligaste biverkningarna (≥ 15 %) för Etcamah i kombination med en CDK4/6-hämmare var neutropeni (59,7 %), synförändringar (40,7 %), infektioner (38,4 %), diarré (21,3 %), illamående (21,3 %), anemi (21,3 %), trötthet (20,5 %), bradykardi (19,8 %) och leukopeni (15,6 %). Bland dessa identifierades synförändringar (40,7 %) och bradykardi (19,8 %) som biverkningar för Etcamah.

De vanligaste biverkningarna av grad 3 eller 4 (≥ 2 %) för Etcamah i kombination med en CDK4/6-hämmare var neutropeni (46,4 %), leukopeni (9,1 %), anemi (3,4 %), infektioner (3,4 %) och förhöjt alaninaminotransferas (2,3 %).

De vanligaste allvarliga biverkningarna (≥ 1 %) som rapporterades hos patienter som fick Etcamah i kombination med en CDK4/6-hämmare inkluderade infektioner (3,4 %) och feber (1,1 %).

Biverkningar som ledde till utsättning av behandlingen med Etcamah hos patienter som fick Etcamah i kombination med en CDK4/6-hämmare var neutropeni (0,4 %) och QT-förlängning på elektrokardiogram (0,4 %).

De vanligaste biverkningarna (≥ 2 %) som ledde till dosjustering av Etcamah hos patienter som fick Etcamah i kombination med en CDK4/6-hämmare var infektioner (6,8 %), neutropeni (6,5 %), bradykardi (4,2 %), QT-förlängning på elektrokardiogram (3,4 %), diarré (2,3 %), kräkningar (2,3 %) och synförändringar (2,3 %).

Tabell över biverkningar

Biverkningar som identifierats för Etcamah vid kombinationen av Etcamah och CDK4/6-hämmare är synförändringar och bradykardi. Tabell 2 inkluderar även biverkningar och deras respektive incidens, identifierade för kombinationen av Etcamah och CDK4/6-hämmare i poolen med Etcamah i kombination med en CDK4/6-hämmare (n = 263).

I SERENA-6 var mediantiden för exponering av Etcamah i kombination med en CDK4/6-hämmare 15,54 månader och för aromatashämmare i kombination med en CDK4/6-hämmare 7,36 månader.

Biverkningsfrekvenserna från kliniska studier är baserade på frekvenser av alla oönskade händelser oavsett orsak, där en andel av händelserna för en biverkning kan ha andra orsaker än läkemedlet, såsom sjukdomen, andra läkemedel eller orrelaterade orsaker.

Biverkningarna är angivna enligt MedDRA-organsystemklass (SOC) och efter fallande frekvens inom MedDRA-gruppen. Frekvenserna är definierade som: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta

(< 1/10 000) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvenskategori presenteras biverkningarna i fallande ordning efter allvarlighetsgrad.

Tabell 2 Biverkningar som rapporterats för kombinationen Etcamah och CDK4/6-hämmare (n = 263)^a

MedDRA-klassificering av organsystem	MedDRA-term	Alla grader kategori	Grad 3 eller 4 kategori
Infektioner och infestationer	Infektioner ^{d,e,f,g}	Mycket vanliga	Vanliga
Blodet och lymfsystemet	Neutropeni ^{e,f,g,h}	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Anemi ^{e,f,g,i}	Mycket vanliga	Vanliga
	Leukopeni ^{e,f,g,j}	Mycket vanliga	Vanliga
	Trombocytopeni ^{e,f,g,k}	Mycket vanliga	Vanliga
	Lymfopeni ^{f,g}	Vanliga	Mindre vanliga
	Febril neutropeni ^{e,f,g}	Mindre vanliga	Mindre vanliga
Metabolism och nutrition	Minskad aptit ^{e,f,g}	Vanliga	Mindre vanliga
	Hypokalemi ^g	Vanliga	Vanliga
	Hypofosfatemi ^g	Vanliga	Mindre vanliga
	Hypokalcemi ^g	Vanliga	Mindre vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel ^{f,g}	Mycket vanliga	Mindre vanliga
	Huvudvärk ^{f,g}	Mycket vanliga	Mindre vanliga
	Dysgeusi ^{e,f}	Vanliga	Mindre vanliga
	Synkope ^g	Vanliga	Mindre vanliga
Ögon	Synförändringar ^b	Mycket vanliga	Mindre vanliga
	Torra ögon ^{e,g}	Mycket vanliga	-
Hjärtat	Bradykardi ^c	Mycket vanliga	-
	Torsades de pointes ^g	Mindre vanliga	Mindre vanliga
Blodkärll	Djup ventrombos ^{e,f}	Vanliga	Mindre vanliga
	Embolism ^e	Mindre vanliga	Mindre vanliga
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Hosta ^g	Mycket vanliga	-
	Dyspné ^g	Vanliga	Mindre vanliga
	Lungemboli ^{e,f}	Mindre vanliga	Mindre vanliga

Magtarmkanalen	Diarré ^{e,f,g}	Mycket vanliga	Vanliga
	Illamående ^{e,f,g}	Mycket vanliga	Mindre vanliga
	Kräkningar ^{e,f,g}	Mycket vanliga	Mindre vanliga
	Förstoppning ^g	Vanliga	-
	Buksmärta ^g	Vanliga	Vanliga
	Stomatit ^{e,f,g}	Vanliga	-
Hud och subkutan vävnad	Pruritus ^{f,g}	Vanliga	-
	Alopeci ^{e,f,g}	Vanliga	-
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ryggsmärta ^g	Mycket vanliga	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Trötthet ^{e,f,g}	Mycket vanliga	Vanliga
	Asteni ^{e,g}	Mycket vanliga	Mindre vanliga
	Pyrexia ^{e,f,g}	Vanliga	Mindre vanliga
Undersökningar och provtagningar	Förhöjt aspartataminotransferas ^{e,f,g}	Vanliga	Mindre vanliga
	Förhöjt alaninaminotransferas ^{e,f,g}	Vanliga	Vanliga
	Ökat blodkreatinin ^{e,g}	Vanliga	-
	QT-förlängning på elektrokardiogram	Vanliga	Vanliga

- a. Gradering enligt CTCAE, version 5.0 (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events).
- b. Synförändringar inkluderar fotopsi, dimsyn, nedsatt syn, diplopi och fotofobi enligt MedDRA-organsystemklassen "ögon" samt ihållande bild enligt MedDRA-organsystemklassen "centrala och perifera nervsystemet". I tillägg till kamizestrant, är dimsyn en biverkning för palbociklib och fotopsi är en biverkning för abemaciclib.
- c. Bradykardi inkluderar bradykardi och sinusbradykardi.
- d. Alla föredragna termer under organsystemklassen "infektioner och infestationer".
- e. Biverkning för kombinationen kamizestrant och palbociklib.
- f. Biverkning för kombinationen kamizestrant och abemaciclib.
- g. Biverkning för kombinationen kamizestrant och ribociklib.
- h. Neutropeni inkluderar neutropeni och minskat antal neutrofiler.
- i. Anemi inkluderar anemi, makrocytär anemi och järnbristanemi.
- j. Leukopeni inkluderar leukopeni och minskat antal vita blodkroppar.
- k. Trombocytopeni inkluderar trombocytopeni och minskat antal trombocyter.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Bradykardi

Av de 19,8 % av patienterna med rapporterad bradykardi hade 85 % av patienterna bradykardi rapporterad som asymtomatisk av CTCAE-grad 1, medan återstående 15 % hade biverkningar

rapporterade av grad 2. Bradykardi uppvisade en tidsberoende debut där en gradvis minskning av hjärtfrekvensen kunde nå ett stabilt nadirvärde efter cirka 14 dagar och vanligtvis återställdes efter avslutad behandling inom en liknande tidsperiod.

Bradykardi i samband med läkemedelsinducerad QTc-förlängning kan potentiellt öka risken för arytmi. QTc-förlängning har rapporterats som en biverkning hos 18 patienter (6,8 %) med kombinationen av Etcamah och CDK4/6-hämmare (se tabell 2). Av dessa rapporterades 14 fall som grad 1 eller grad 2; 3 fall rapporterades som grad 3. Hos en patient med bradykardi och QTc-förlängning rapporterades torsades de pointes (grad 4) vid användning av kamizestrant i kombination med ribociklib i en fas 1-studie. Fallen av grad 3 och 4 inträffade i kombination med ribociklib. Ytterligare övervakning rekommenderas (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Synförändringar

Av de 40,7 % av patienterna som rapporterade synförändringar upplevde majoriteten (92,5 %) biverkningar av CTCAE-grad 1, medan 6,5 % av patienterna upplevde biverkningar av CTCAE-grad 2 och 0,9 % upplevde biverkningar av CTCAE-grad 3 (fotopsi). Den vanligast rapporterade synförändringen var fotopsi (24,0 %). Mediantiden till debut av den första synförändringen var 9 dagar. Synrelaterade biverkningar var vanligtvis intermittenta, kortvariga och förekom inte under hela dagen. Synförändringar hos patienter rapporterades som ej förvärrade över tid. Ögonundersökning hos patienter som rapporterade synförändringar visade inga tecken på strukturella effekter på ögat eller kliniskt betydelsefulla förändringar i synskärpa tillskrivna Etcamah (se avsnitt 5.1).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdosering

Det finns ingen specifik behandling vid överdosering med Etcamah. Ingen maximal tolererad dos (MTD) uppnåddes i fas I-studierna, där patienterna fick en daglig monoterapidos på upp till 450 mg. Säkerhetsprofilen för patienter som behandlades med doser på 150 mg Etcamah en gång dagligen överensstämde med den etablerade säkerhetsprofilen för Etcamah vid den rekommenderade dosen på 75 mg en gång dagligen (se avsnitt 4.8). Vid misstänkt överdosering ska patienter övervakas noggrant och behandlas symtomatiskt vid behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Endokrinterapi, antiöstrogener, ATC-kod: L02BA05

Verkningsmekanism

Kamizestrant är en oral, selektiv östrogenreceptornedbrytare (SERD) och östrogenreceptor (ER) - antagonist.

Kamizestrant binder till ligandbindningsdomänen hos ER α , antagoniserar aktiviteten hos ER α , kodat av både vildtyp och muterad *ESR1* och inducerar proteasomberoende nedbrytning av ER α , utan agonism av ER α .

Hjärtelekrofysiologi

Exponeringsresponsanalys av potentiell QTcI-förlängning vid daglig dosering från 75 mg till 300 mg kamizestrant som monoterapi utvärderades hos 30 patienter. Den förväntade läkemedelsrelaterade, genomsnittliga QTcI-förlängningen var 2,99 ms (95 % KI: (-0,75, 6,73)) vid genomsnittlig steady state C_{max} med en övre gräns på 6,09 ms (90 % KI) efter 75 mg kamizestrant dagligen. Vid den rekommenderade dosen på 75 mg kamizestrant observerades ingen genomsnittlig ökning av QTcI > 10 ms.

Klinisk effekt

ER-positiv, HER2-negativ, lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer

SERENA-6

SERENA-6 var en randomiserad, dubbelblind ctDNA (cirkulerande tumör-DNA) -guidad studie för att utvärdera effekten och säkerheten vid byte till Etcamah plus en CDK4/6-hämmare (palbociklib, ribociklib eller abemaciclib), jämfört med fortsatt behandling med aromatashämmare (letrozol eller anastrozol) plus en CDK4/6-hämmare hos vuxna pre-/peri-/postmenopausala kvinnor och män som hade ER-positiv/HER2-negativ, lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer med detekterbar ESR1-mutation bedömd med ctDNA-testning, utan sjukdomsprogression under första linjens behandling med aromatashämmare plus en CDK4/6-hämmare. Alla patienter skulle stå på befintlig behandling och ha fått ≥ 6 månaders behandling med aromatashämmare plus en CDK4/6-hämmare som initial endokrinbaserad behandling, utan tecken på sjukdomsprogression enligt prövarens bedömning. Patienterna kunde ha fått en tidigare linje med kemoterapi före starten av aromatashämmare plus en CDK4/6-hämmare. Patienter exkluderades vid förekomst av ECOG > 1, utbredd symtomatisk metastaserad visceral sjukdom, tidig progression på CDK4/6-hämmare, svår och okontrollerad hjärtkomorbiditet, svår leverfunktionsnedsättning och/eller QTc-förlängning (definierad som > 480 ms för kombinationen med palbociklib eller abemaciclib, eller ≥ 450 ms för kombinationen med ribociklib). Status för ESR1-mutation fastställdes prospektivt genom testning av ctDNA i plasma med hjälp av Guardant 360 CDx-analys. Patienter med ESR1-mutationer som orsakar följande aminosyraförändringar uppfyllde kriterierna för inklusion: E380Q, V422del, S463P, L536H, L536P, L563R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538G. Baserat på resultat från Guardant 360-analysen var de vanligaste ESR1-förändringarna varianter i aminosyror D538G, Y537S och Y537N som detekterades hos 44,6 %, 38,9 % respektive 18,5 % av patienterna med en inkluderbar ESR1-mutation.

Totalt 315 patienter randomiserades 1:1 till att få antingen Etcamah (n = 157, 75 mg en gång dagligen) plus en CDK4/6-hämmare och placebo av aromatashämmare, eller fortsätta med aromatashämmare plus en CDK4/6-hämmare och placebo av Etcamah (n = 158). Den totala andelen randomiserade patienter på palbociklib var 75,6 %, ribociklib 14,9 % och abemaciclib 9,5 %. Valet av CDK4/6-hämmare och dess dos förblev detsamma vid tidpunkten för randomisering hos båda grupperna. Randomiseringen stratifierades efter sjukdomslokalisering (visceral sjukdom jämfört med icke-visceral sjukdom), ESR1m-detektion (första testet jämfört med efterföljande ctDNA-tester), tid från initiering av aromatashämmare plus CDK4/6-hämmare till randomisering (< 18 månader jämfört med ≥ 18 månader) och typ av CDK4/6-hämmare (palbociklib jämfört med ribociklib jämfört med abemaciclib). Pre-/perimenopausala kvinnliga patienter och manliga patienter som samtidigt tog en LHRH-agonist fortsatte att få den efter randomisering. Behandling med Etcamah fortsatte tills sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet uppstod.

Det primära effektmåttet var prövarbedömd progressionsfri överlevnad (PFS) enligt Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) v1.1. De viktigaste sekundära effektmåtten var tid från randomisering till andra progression eller död (PFS2) och total överlevnad (OS).

Demografiska- och baslinjekaraktäristika var välbalanserade mellan armarna. Bland de 315 patienterna var medianåldern 61,0 år (intervall 29,0 till 89,0 år och 36,8 % var över 65 år). Andelen kvinnor var 99,0 % och män 1,0 %. 63,2 % var vita, 23,2 % asiater, 1,9 % svarta och 1,0 % andra etniciteter. ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) -funktionsstatus var 0 (65,1 %) eller 1

(33,0 %); 79,4 % var postmenopausala kvinnor och 20,6 % var pre-/perimenopausala kvinnor eller män.

Effektresultaten presenteras i tabell 3 och figur 1.

Tabell 3 Effektresultat i SERENA-6 (brytpunkt 3: 2 januari 2026)

	Etcamah plus en CDK4/6-hämmare (n = 157)	Aromatashämmare plus en CDK4/6-hämmare (n = 158)
Prövarbedömd progressionsfri överlevnad (PFS)		
Antal händelser ^a (%)	99 (63,1)	124 (78,5)
Median, månader ^b (95 % KI)	16,76 (14,72, 19,35)	9,23 (7,23, 9,66)
Riskkvot ^c (95 % KI)	0,45 (0,34, 0,59)	
p-värde ^d	< 0,00001	
Total överlevnad (OS) (30 % mognad)		
Antal händelser (%)	46 (29,3)	49 (31,0)
Median, månader ^b (95 % KI)	41,20 (35,48, NC)	40,21 (36,50, 43,27)
Riskkvot ^c	0,87 (0,57, 1,30)	

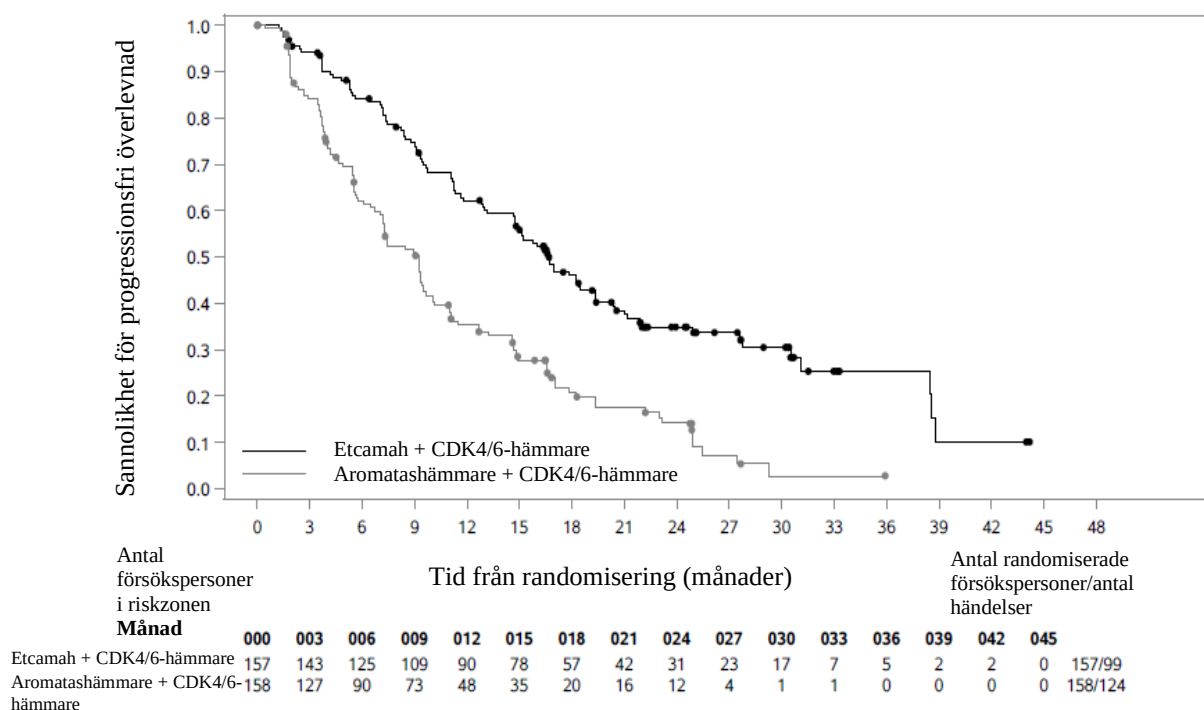
a. Inkluderar progressionshändelser som inträffar inom 2 besök från den senaste utvärderingsbara bedömningen.

b. Beräkningen är baserad på Kaplan-Meier-metoden.

c. Riskkvot < 1 gynnar behandlingsarmen med Etcamah plus CDK4/6-hämmare.

d. p-värde < 0,00001 uppnått vid brytpunkt 1 (28 november 2024).

Figur 1 Kaplan Meier-kurva för prövarbedömd progressionsfri överlevnad i SERENA-6



Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Etcamah för alla grupper av den pediatrika populationen för bröstcancer (se avsnitt 4.2 för information om användning för pediatrik population).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De farmakokinetiska parametrarna för kamizestrant har karakteriserats hos friska patienter och patienter med bröstcancer. Baserat på populationsfarmakokinetisk (popPK) analys karakteriseras farmakokinetiken för kamizestrant vid dosen 75 mg av en skenbar plasmaclearance på 69,1 l/timme, en skenbar distributionsvolym (V_{ss}/F) på 26,97 l/kg vid steady state och en terminal halveringstid på cirka 23 timmar. Oral biotillgänglighet för en dos på 75 mg kamizestrant är 43 % och steady state uppnås senast dag 5 efter dosering en gång dagligen.

Absorption

Efter oral administrering absorberas kamizestrant med maximala plasmakoncentrationer uppnådda cirka 2 till 4 timmar (median) efter dosering.

Effekter av föda

Likvärdig exponering observerades efter administrering av kamizestrant tillsammans med en fettrik måltid eller efter en natts fasta, vilket ger stöd för att kamizestrant kan tas med eller utan mat. Efter en fettrik måltid var de geometriska medelvärdeskvoterna (90 % KI) för C_{max} och AUC (föda jämfört med fastande) 106,2 % (90 % KI: 94,3 %, 119,7 %), respektive 109,8 % (90 % KI: 104,4 %, 115,5 %).

Distribution

Baserat på popPK-analys distribueras kamizestrant i vävnaderna med en skenbar perifer distributionsvolym på 8,69 l/kg. Den skenbara distributionsvolymen för kamizestrant vid steady state är 26,97 l/kg.

Plasmaproteinbindning av kamizestrant är 75,3 % (24,7 % fritt). Det finns ingen evidens på koncentrationsberoende plasmaproteinbindning. Blod-till-plasma-förhållandet var 0,99.

Metabolism

Metabolismresultat från hepatocyststudier *in vitro* tyder på att kamizestrant genomgår flera oxidationsreaktioner utöver direkt N-glukuronidering och metaboliseras huvudsakligen av CYP3A4/5 och UGT1A4. Humana metaboliter av kamizestrant detekterades och kvantifierades i farmakokinetiska prover från kvinnliga friska frivilliga som fick en oral engångsdos på 75 mg [14C]-kamizestrant (0,67 MBq). De viktigaste cirkulerande läkemedelsrelaterade materialen var N-glukuronidkonjugatet av kamizestrant, N-glukuroniden av syrametaboliten och kamizestrant som stod för 20,1 %, 11,2 % respektive 13,6 % av den cirkulerande radioaktiviteten i plasma. De övriga åtta mindre metaboliterna i plasma, som var och en hade en relativ halt lägre än 10 % av det totala läkemedelsrelaterade materialet i plasma, var antingen oxidativa metaboliter eller glukuronider av oxidativa metaboliter. Inga aktiva metaboliter har identifierats.

In vitro: Kamizestrant hämmar inte CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 eller CYP2E1 och är en svag hämmare ($IC_{50} > 100 \mu M$) av UGT1A1 och UGT2B7. Kamizestrant orsakar inte tidsberoende hämning av CYP1A2, CYP2D6 eller CYP3A4/5. Kamizestrant har låg potential att inducera CYP1A2, CYP2B6 och CYP3A4/5. Avseende läkemedelstransportörer hämmar kamizestrant inte OATP1B3, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1 eller MATE2K och är inte ett substrat för BCRP, OATP1B1 eller OATP1B3.

Eliminering

Efter en oral engångsdos på 75 mg [14C]-kamizestrant återfanns i genomsnitt 82 % av den administrerade radioaktiva dosen i urin och feces. Genomsnittlig total radioaktiv dos (65,1 %) återfanns i feces, vilket indikerar att utsöndring via feces var den huvudsakliga elimineringsvägen efter oral dosering. Av den totala radioaktiva dosen återfanns 16,8 % i urinen.

Linjäritet/icke-linjäritet

AUC och $C_{\max}$ för kamizestrant visade en större än dosproportionell ökning över dosintervallet 25 till 450 mg.

Särskilda populationer

Effekt av ålder, kön, etnicitet och vikt

Baserat på popPK-analyser (n = 756) identifierades inga kliniskt signifikanta samband mellan modellskattad steady state-exponering, arean under kurvan vid steady state (AUC_{ss}) och följande kovariater: en genomsnittlig ålder vid baslinjen på 61 år (29 till 89 år) och etniska grupper. PopPK-analys visade en genomsnittlig kroppsvikt vid baslinjen på 69,9 kg (34,2 till 150 kg) och vikten påverkade den skenbara distributionsvolymen (V_2/F), men detta var inte kliniskt relevant. Det hade inte signifikant inverkan på totalt kroppsclearance (CL/F) eller AUC_{ss} . Inga dosjusteringar krävs för kamizestrant baserat på ålder, kön, etnicitet eller kroppsvikt.

Nedsatt njurfunktion

I popPK-analysen användes kontinuerlig kreatininclearance. Kreatininclearance (CrCL) vid baslinjen beräknades med hjälp av Cockcroft-Gault-ekvationen för att utvärdera njurfunktionens effekt på farmakokinetiken för kamizestrant. Genomsnittligt CrCL var 86,2 ml/min (intervall 22,8–303 ml/min). Analysen visade ingen kliniskt betydande inverkan av lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion på farmakokinetiken för kamizestrant vid baslinjen, vilket indikerar att ingen dosjustering är nödvändig för patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion.

Antalet patienter med gravt nedsatt njurfunktion var begränsat och inga patienter i dialys eller med $CrCL < 15$ ml/min inkluderades i de kliniska studierna med kamizestrant. Därför har ingen lämplig dos av kamizestrant fastställts för patienter med gravt nedsatt njurfunktion och patienter i dialys (se avsnitt 4.2).

Nedsatt leverfunktion

Baserat på en farmakokinetisk studie på patienter efter en engångsdos på 75 mg var det geometriska medelvärdet för $C_{\max}$ och AUC_{0-INF} för exponering av kamizestrant hos patienter med måttligt (Child-Pugh B) nedsatt leverfunktion 2,4-faldigt respektive 2,7-faldigt jämfört med patienter med normal leverfunktion. Geometriskt medelvärde för $C_{\max}$ och AUC_{0-INF} för exponering av kamizestrant hos patienter med gravt (Child-Pugh B) nedsatt leverfunktion var 3,1-faldigt respektive 3,8-faldigt jämfört med patienter med normal leverfunktion.

Exponeringen för kamizestrant är högre än dosproportionell och ökar över tid tills steady state uppnås. Ökningen av exponeringen för kamizestrant från engångsdos till steady state är inte känd hos personer med nedsatt leverfunktion (Child-Pugh). PopPK-modellering indikerade inte att lätt nedsatt leverfunktion skulle vara en signifikant kovariat för exponering för kamizestrant. Som försiktighetsåtgärd ska kamizestrant undvikas hos personer med måttligt och gravt nedsatt leverfunktion. Kamizestrant kan tas av patienter med lätt nedsatt leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-klinisk toxicitet/Toxicitet vid upprepad dosering

I toxicitetsstudier med upprepad dosering på möss, råttor och hundar identifierades reproduktionsorganen som målorgan med histopatologiska fynd vid exponeringar som hos honor var betydligt lägre än, och hos hanar 2 gånger, exponeringen hos människa vid maximal rekommenderad human dos (MRHD). Relaterade fynd fanns i binjurarna (råtta och mus) samt hypofysen (mus). Resultaten var hormonstyrda, baserade på den farmakologiska effekten av kamizestrant och därför inte relevanta för postmenopausala kvinnor eller pre- eller perimenopausala kvinnor eller män som får en LHRH-agonist. Kliniskt relevanta fynd i det manliga reproduktionssystemet beskrivs i avsnittet om fertilitet.

Makrofagaggregation (lungor, mjälte, thymus och mesenteriska lymfkörtlar) och vakuolisering (i gallgångsepitelet i levern) observerades hos råtta och/eller mus. Detta bekräftades som fosfolipidos i lungorna hos råtta och var reversibelt efter en månads dosering, men ansågs skadligt hos honrättor i sexmånadersstudien vid en total exponering i plasma (AUC) på cirka 60 gånger human exponering vid MRHD.

I mekanistiska studier orsakade kamizestrant dysfunktion i stavbipolära celler i näthinna hos råtta vid kliniskt relevanta exponeringar (cirka 5-faldig human exponering vid MRHD). Näthinneeffekterna hos råtta var reversibla och i överensstämmelse med de tillfälliga synförändringar som observerats hos människa.

Kardiovaskulära effekter observerades hos olika djurarter (dvs. hund och råtta), och detta stöds av mekanistiska studier. Sänkt hjärtfrekvens relaterad till minskad aktivitet i sinusknutans pacemakerström via HCN4-jonkanaler observerades hos djur och bekräftades kliniskt (se avsnitt 4.4). Hos hund och råtta inkluderade fördröjt debuterande, kardiovaskulära funktionella effekter dos- och tidsberoende minskningar av diastoliskt blodtryck, QA-intervall och PR-intervall med ökning av pulstryck, QT/QTc-intervall och vänsterkammarparametrar (dP/dt+ och dP/dt-). Vid utvärdering hos hund varade QTc-förlängningen i minst 3 dagar upp till 4 veckor. QTc-förlängningen hade okänd mekanism och var oberoende av hjärtfrekvens och utan koppling till hERG-hämning och observerades vid maximala, obundna plasmakoncentrationer ≥ 4 gånger de som uppmätts vid MRHD. Förmaksprematurslag observerades hos en hund i telemetristudie och en hund i toxikologistudie vid maximala fria plasmanivåer motsvarande 12 respektive 33 gånger MRHD. Kardiomyopati observerades hos honrättor efter 6 månaders dosering motsvarande totala plasmaexponeringsnivåer ≥ 11 gånger den humana exponeringen (AUC) vid MRHD.

Hos hundar resulterade kombinationsdosering av kamizestrant med atropin i en signifikant ökning av exponeringen för atropin i plasma och hjärna, vilket ansågs bero på hämning av atropinmetabolismen och är därför sannolikt specifikt för hund.

Mutagenicitet och karcinogenicitet

Kamizestrant var negativ i Ames- och mikronukleustesterna *in vitro* samt i mikronukleusstudien *in vivo*. Fynd i äggstockarna från långtidsstudier med upprepade dosering inkluderade hyperplasi när total exponering i plasma (AUC) var ≥ 2 -faldig (granulosaceller från råtta) och 52-faldig (kössträngs- och stromaceller från hund) i förhållande till human exponering vid MRHD samt benigna granulosa celltumörer när total exponering i plasma (AUC) var cirka 60-faldig (råtta) och 3,5-faldig (hund) i förhållande till human exponering vid MRHD. Ett interstitiellt (Leydig) celladenom observerades i testikeln hos en enskild hund vid 13-faldig human exponering vid MRHD. Resultaten ansågs vara hormonstyrda, baserade på den farmakologiska effekten av kamizestrant och är därför inte relevanta för postmenopausala kvinnor eller pre- eller perimenopausala kvinnor eller män som får en LHRH-agonist.

Reproduktionstoxicitet

Embryofetal toxicitet/utvecklingstoxicitet

Administrering av kamizestrant i en modifierad studie av embryofetal utveckling hos råtta resulterade i en fullständig avsaknad av implantation hos honor när en dosering på 0,1 mg/kg/dag påbörjades före implantation. När administreringen begränsades till fasen för organogenes hade kamizestrant ingen effekt på embryofetal överlevnad eller utveckling, men vid dosering från implantation genom förlossning och in i amning resulterade kamizestrant i förlängd dräktighetstid, dystoci samt försämrad överlevnad och tillväxt hos avkomman. Maternell exponering i denna studie låg långt under human exponering vid MRHD.

Fertilitet

I en fertilitetsstudie på honråttor hade kamizestrant negativ inverkan på brunstcykler, parningsbeteende, fertilitet och tidig embryonal överlevnad. Dessa effekter var fullt reversibla efter 1 månads behandlingsuppehåll. Effekterna observerades vid maternell exponering som var lägre än den mänskliga exponeringen vid MRHD.

Hos hanmöss och hanhundar var atrofi av prostata, sädesblåsa samt sädeskanaler, tubulär dilatation av testiklar och förändringar i bitestikeln (minskat antal spermier hos råttor och cellrester hos hund) uppenbara redan vid den lägsta dosen i långvariga studier vid exponeringar ≥ 2 -faldiga (råtta) eller $\geq 3,5$ -faldiga (hund) jämfört med human exponering vid MRHD och ansågs vara av klinisk relevans. Hos hanråttor sågs lägre antal spermatider/spermier, en högre andel spermieavvikelser, lägre spermimotoilitet samt lägre parnings- och dräktighetsfrekvens efter 9 veckors dosering, vilket indikerar en effekt på manlig fertilitet. Effekter observerades vid en total exponering i plasma (AUC) ≥ 2 -faldig den som observerades vid en klinisk dos på 75 mg, men en nivå utan effekt fastställdes inte. I studien observerades implantationsförlust och en minskning av antalet levande foster hos honor, som inte hade fått kamizestrant, parade med hanar som hade fått kamizestrant, vilket tyder på manligt medierad reproduktionstoxicitet vid en total exponering i plasma (AUC) 27-faldig den humana exponeringen vid MRHD. Det utvärderades inte om dessa resultat på manlig fertilitet var reversibla.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa (typ 102)
Kalciumvätefosfat
Natriumstärkelseglykolat (typ A)
Magnesiumstearat

Tablettdragering

Polyvinylalkohol
Titandioxid (E171)
Makrogol 3350
Talk
Röd järnoxid (E172)
Gul järnoxid (E172)
Svart järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminium/aluminium-perforerade endosblister med 28 x 1 filmdragerade tabletter. 2 blisterkartor med 14 filmdragerade tabletter vardera.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2046/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Sverige

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.
- Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärder:

Beskrivning	Förfallodatum
Effektstudie efter det att läkemedlet godkänts (PAES): För att ytterligare karakterisera långtidseffekten av kamizestrant i kombination med en CDK4/6-hämmare (palbociklib, ribociklib eller abemaciclib) vid behandling av vuxna patienter med ER-positiv, HER2-negativ, lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer med påvisad <i>ESR1</i> -mutation	31 december 2028

och utan sjukdomsprogression under endokrinbehandling i kombination med en CDK4/6-hämmare i första linjen, ska innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in resultaten av de slutliga analyserna för total överlevnad (OS) från SERENA-6-studien, en randomiserad, dubbelblind fas III-studie.	
--	--

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ETCAMAH 75 mg filmdragerade tabletter
kamizestrant

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 75 mg kamizestrant.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett
28x1 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska sväljas hel
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2046/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

etcamah 75 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ETCAMAH 75 mg tabletter
camizestrant

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AstraZeneca

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Etcamah 75 mg filmdragerade tabletter kamizestrant

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Etcamah är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Etcamah
3. Hur du tar Etcamah
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Etcamah ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Etcamah är och vad det används för

Vad Etcamah är

Etcamah innehåller den aktiva substansen kamizestrant. Kamizestrant tillhör en grupp läkemedel som kallas orala selektiva östrogenreceptornedbrytare (SERD) och östrogenreceptor (ER) - antagonist.

Vad Etcamah används för

Etcamah är ett cancerläkemedel som används hos vuxna i kombination med ett annat cancerläkemedel som kallas CDK4/6-hämmare (palbociklib, ribociklib eller abemaciclib) för att behandla bröstcancer som har spridit sig till närområdet (lokalt avancerad cancer) eller som har spridit sig till andra delar av kroppen (metastaserad cancer). Det är viktigt att du även läser bipacksedeln för dessa andra läkemedel. Om du har frågor om dina läkemedel, kontakta din läkare.

Etcamah kan bara användas när cancercellerna har receptorer (mål) på sin yta (östrogenreceptorpositiv/ER-positiv cancer) och inte har stora mängder av en så kallad HER2-receptor (human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2; HER2-negativ cancer). Det måste också ha visats att cancercellerna har en förändring (mutation) i en gen som kallas "*ESR1*". Denna förändring ska ha upptäckts under tiden som du fick antihormonell behandling tillsammans med en CDK4/6-hämmare som den första behandlingen mot cancer, samtidigt som cancer inte förvärras. Din läkare kommer också att utföra ett test för att säkerställa att Etcamah är lämpligt för dig.

När Etcamah används hos kvinnor som ännu inte har kommit in i klimakteriet (pre-menopausala eller perimenopausala) eller hos män, ska det ges tillsammans med en luteiniserande hormonfrisättande hormon (LHRH)-agonist eller -antagonist (läkemedel som sänker nivåerna av hormoner, såsom östrogen, progesteron och testosteron, i blodet).

Hur Etcamah verkar

Den aktiva substansen i Etcamah, kamizestrant, verkar genom att direkt blockera och förstöra de östrogenreceptorer som finns vid bröstcancer. Östrogenreceptorer är proteiner som kan hjälpa bröstcancerceller att växa och föröka sig. Genom att blockera och förstöra östrogenreceptorerna som finns vid bröstcancer kan Etcamah minska tillväxten och spridningen av cancer.

2. Vad du behöver veta innan du tar Etcamah

Ta inte Etcamah

- om du ammar.
- om du är allergisk mot kamizestrant eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar Etcamah:

- om du har låg hjärtfrekvens
- om du har leverproblem.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn eller ungdomar under 18 år. Detta beror på att det inte är känt hur väl Etcamah fungerar eller hur säkert det är i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Etcamah

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Detta beror på att Etcamah kan påverka hur vissa andra läkemedel verkar. Vissa andra läkemedel kan också påverka hur Etcamah verkar.

- Följande läkemedel kan minska effekten av Etcamah genom att minska mängden Etcamah i blodet:
 - karbamazepin (används mot epileptiska anfall)
 - johannesört (ett (traditionellt) växtbaserat läkemedel som används mot lätt nedstämdhet)
 - rifampicin (används för att behandla vissa infektioner)
- Fenobarbital (används mot epileptiska anfall) och andra läkemedel som måttligt ökar aktiviteten av de läkemedelsnedbrytande enzymer CYP3A4/5 kan minska effekten av Etcamah och ska användas med försiktighet. Om möjligt kan din läkare överväga andra läkemedelsalternativ.
- Etcamah kan öka risken för biverkningar av vissa andra läkemedel genom att öka mängden av dessa läkemedel i blodet. Dessa inkluderar:
 - omeprazol, pantoprazol (används för att behandla besvär orsakade av för mycket magsyra)
 - warfarin (används för att behandla blodproppar)
 - fenytoin (används för att behandla epileptiska anfall)Om du tar något av dessa läkemedel kommer din läkare att avbryta behandlingen minst 2 veckor före din första dos av Etcamah och behandlingen återupptas tidigast 2 veckor efter din sista dos av Etcamah.
- Lansoprazol (används för att behandla besvär orsakade av för mycket magsyra) och andra läkemedel som delvis bryts ner av CYP2C9 och/eller CYP2C19 – kan användas med försiktighet. Om möjligt kan din läkare överväga andra läkemedelsalternativ.
- Läkemedel som bryts ner av CYP3A4/5 till exempel:
 - midazolam (används för att framkalla sömn och/eller för att lindra ångest) och simvastatin (används för att sänka kolesterolnivåer) – ska användas med försiktighet.
 - alfentanil och fentanyl (läkemedel som används för smärtlindring) – kan kräva dosjusteringar och din läkare kan komma att följa användningen noggrant för att upptäcka eventuella biverkningar.

- Samtidig användning av Etcamah och vissa läkemedel kan öka risken för att hjärtrytmen förändras, vilket kan orsaka onormal elektrisk aktivitet i hjärtat (QT-förlängning) samt torsades de pointes (onormal elektrisk aktivitet i hjärtat med livshotande rytmstörning). Dessa inkluderar:
 - ciprofloxacin, levofloxacin (används för att behandla bakteriell infektion)
 - ondansetron (används för att behandla illamående och kräkningar)
 - escitalopram, venlafaxin (används för att behandla depression)
 - flukonazol (används för att behandla svampinfektion).
 - **ribociklib** (används mot bröstcancer i kombination med Etcamah)

Ribociklib – användning av Etcamah tillsammans med ribociklib har studerats. Din läkare kommer att följa upp dig under behandlingen med dessa läkemedel och kan justera doserna vid behov. Se bipacksedeln för ribociklib för mer information.

Vad du behöver veta om kontroller vid användning av Etcamah och CDK4/6-hämmare

Före och efter behandlingsstart med Etcamah och en CDK4/6-hämmare kommer din läkare att undersöka ditt hjärta med EKG (elektrokardiogram) och ta blodprover, bl.a. för att kontrollera dina blodsalter, om nödvändigt. Under behandlingen kommer din läkare att fortsätta att följa upp dig med regelbunda kontroller utifrån behov och följa anvisningarna som gäller CDK4/6-hämmaren som du använder. Om det uppstår förändringar i din hjärtrytm, kan EKG-kontroller behövas oftare.

Graviditet, amning och fertilitet

Preventivmetoder (preventivmedel) – information för kvinnor och män

Kvinnliga patienter

Om du är kvinna och kan bli gravid måste du använda effektivt preventivmedel medan du behandlas med Etcamah och under minst 4 veckor efter din sista dos. Använd inte p-piller. Välj en icke-hormonell metod, till exempel kopparspiral. Tala med din läkare om lämpliga preventivmedel.

Manliga patienter

- Du måste använda kondom när du har samlag med en kvinnlig partner, även om hon är gravid, under tiden du tar Etcamah och under minst 1 vecka efter att du tagit den sista dosen.
- Din kvinnliga partner måste också använda preventivmedel, till exempel p-piller.
- Du måste tala om för din läkare om din kvinnliga partner blir gravid.

Graviditet

Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Detta beror på att Etcamah kan skada ditt ofödda barn.

- Om du blir gravid under behandlingen ska du omedelbart tala om det för din läkare. Din läkare kommer att bestämma tillsammans med dig om du ska fortsätta ta Etcamah.
- Du ska inte bli gravid under tiden som du tar detta läkemedel. Om du kan bli gravid måste du använda ett effektivt preventivmedel. Se "Preventivmetoder (preventivmedel) – information för kvinnor och män" ovan.
- Om du är kvinna och kan bli gravid kommer din läkare att be dig göra ett graviditetstest innan du påbörjar behandlingen för att kontrollera om du redan är gravid. Du kan också behöva göra regelbundna graviditetstester under tiden som du tar Etcamah.

Amning

Innan du tar Etcamah, tala om för din läkare om du ammar. Det är inte känt om detta läkemedel passerar över i bröstmjolk. För ditt barns säkerhet ska du inte amma under behandling med Etcamah och under 4 veckor efter att du tagit den sista dosen.

Fertilitet

Etcamah kan minska fertiliteten hos män och kvinnor. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du planerar att skaffa barn.

Körförmåga och användning av maskiner

Användning av Etcamah tillsammans med en CDK4/6-hämmare kan göra att du känner dig trött eller yr och detta kan ha en mindre effekt på din förmåga att köra bil eller använda maskiner. Ensam kan Etcamah ibland orsaka kortvariga synförändringar i utkanten av synfältet, såsom att du ser ljusblixtar. Dessa förändringar är vanligtvis milda och påverkar normalt inte bilkörning. Om detta inträffar ska du vara försiktig när du kör bil eller använder verktyg eller maskiner.

Etcamah innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per filmdragerad tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du tar Etcamah

Ta alltid detta läkemedel exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

- Etcamah finns tillgängligt som en filmdragerad tablett som tas via munnen.
- Rekommenderad dos av Etcamah är en filmdragerad tablett på 75 mg som tas en gång om dagen vid samma tidpunkt varje dag.
- Tabletten ska sväljas hel med vatten. Tugga, krossa, lös inte upp eller dela inte tabletten.
- Etcamah tas med eller utan mat.
- Om du kräks ska du inte ta en extra dos. Ta nästa dos av Etcamah vid den vanliga tidpunkten.
- Behandlingen ska fortsätta så länge som du har nytta av den eller tills biverkningarna blir ohanterliga.

Om du har tagit för stor mängd av Etcamah

Om du har tagit för stor mängd av Etcamah, kontakta läkare. Ta med tabletterna och denna bipacksedel.

Om du har glömt att ta Etcamah

Om du glömmer att ta en dos kan du ta den direkt inom 6 timmar från den tidpunkt då du vanligtvis tar den. Om det har gått mer än 6 timmar från den tidpunkt då du vanligtvis tar din dos, hoppa över den glömda dosen och ta nästa dos av Etcamah vid den vanliga tidpunkten. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Etcamah

Sluta inte ta Etcamah om inte din läkare talar om att du ska göra det.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Tala om för din läkare om du får biverkningar, inklusive sådana som inte nämns i denna information.

Tala omedelbart med din läkare om du upplever något av följande symtom under behandlingen:

Feber, svettningar eller frossa, hosta, influensaliknande symtom, viktnedgång, andnöd, magsmärta och diarré, varma eller smärtsamma områden på kroppen, eller att känna sig mycket trött (tecken eller symtom på infektioner) (mycket vanliga, kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare).

Andra biverkningar:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- låga nivåer av neutrofiler, en typ av vita blodkroppar (neutropeni)

- låga nivåer av vita blodkroppar (leukopeni)
- låga nivåer av blodplättar, en komponent som hjälper blodet att koagulera (trombocytopeni)
- låga nivåer av röda blodkroppar (anemi)
- yrsel
- huvudvärk
- synförändringar
- torra ögon
- långsam hjärtfrekvens (bradykardi)
- hosta
- diarré
- illamående
- kräkningar
- ryggsmärta
- trötthet (utmattning)
- svaghet (asteni).

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- låga nivåer av lymfocyter, en typ av vita blodkroppar (lymfopeni)
- nedsatt aptit
- minskad nivå av kalium i blodet, vilket kan leda till störning i hjärtrytmen (hypokalemi)
- minskad nivå av fosfat i blodet (hypofosfatemi)
- minskad nivå av kalcium i blodet, vilket ibland kan leda till kramper (hypokalcemi)
- konstig smak i munnen (dysgeusi)
- svimning (synkope)
- blodpropp i en djup ven, vanligtvis i benet (djup ventrombos)
- andnöd eller andningssvårigheter (dyspné)
- förstoppning
- buksmärta (magsmärta)
- sår i munnen eller sår med tandköttsinflammation (stomatit)
- klåda (pruritus)
- håravfall (alopeci)
- förhöjda nivåer av leverenzymerna vilket kan vara ett tecken på leverproblem
- höga nivåer av kreatinin i blodet; kreatinin är en restprodukt som bildas i musklerna och höga nivåer kan vara ett tecken på njurproblem
- onormal elektrisk aktivitet i hjärtat som påverkar dess rytm (QTc-förlängning).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- låga nivåer av vita blodkroppar med feber på grund av infektion (febril neutropeni)
- allvarlig hjärtrytmrubbning (torsades de pointes) som kan orsaka yrsel, svimning eller kollaps
- blockering av ett blodkärl av en blodpropp (emboli)
- blodpropp i ett blodkärl i lungorna som kan orsaka bröstsmärta, andfåddhet och svimning (lungemboli)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Etcamah ska förvaras

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterkartorna efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Använd inte Etcamah om du märker att förpackningen eller blisterkartorna visar tecken på skada eller manipulation, eller om tabletterna är brutna, spruckna eller på annat sätt inte är hela.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är kamizestrant. Varje filmdragerad tablett innehåller 75 mg kamizestrant.
- Övriga innehållsämnen är:
Tablettkärna: mikrokristallin cellulosa (typ 102), kalciumvätefosfat, natriumstärkelseglykolat (typ A) och magnesiumstearat (se avsnitt 2 "Etcamah innehåller natrium").
Tablettdragering: polyvinylalkohol, titandioxid (E171), makrogol 3350, talk, röd järnoxid (E172), gul järnoxid (E172) och svart järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Etcamah 75 mg filmdragerade tabletter (tabletter) är beige, runda, bikonvexa, filmdragerade tabletter, präglade med "CM" ovanför "75" på ena sidan och släta på den andra sidan. Ungefärlig diameter: 9 mm.

Etcamah tillhandahålls som 28 x 1 filmdragerade tabletter i aluminium/aluminium-perforerade endosblister (varje förpackning innehåller 2 blisterkartor med 14 filmdragerade tabletter vardera).

Innehavare av godkännande för försäljning

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

Tillverkare

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Sverige

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

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 Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

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
Tfn:+46 8 553 26 000

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>