

Monographie de produit
Avec Renseignements destinés aux patients

Pr **ETCAMA^{MC}**H

Comprimés de camizestrant

Par voie orale

75 mg de camizestrant

Anti-œstrogène

AstraZeneca Canada Inc.
1004 Middlegate Road
Mississauga (Ontario)
L4Y 1M4
www.astrazeneca.ca/fr

Date d'approbation :
2026-08-04

Numéro de contrôle : 301088

ETCAMA^{MC}H est une marque de commerce d'AstraZeneca AB, utilisée sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

Table des matières

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la préparation de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas énumérées.

Table des matières.....	2
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé.....	4
1. Indications.....	4
1.1. Pédiatrie	4
1.2. Gériatrie.....	4
2. Contre-indications	4
4. Posologie et administration	4
4.1. Considérations posologiques	4
4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique	5
4.4. Administration	7
4.5. Dose oubliée.....	7
5. Surdose	7
6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement	8
7. Mises en garde et précautions.....	8
Appareil cardiovasculaire	8
Conduite et utilisation de machines.....	9
Surveillance et examens de laboratoire	9
Fonction visuelle	9
Santé reproductive.....	9
7.1. Populations particulières	10
7.1.1. Grossesse.....	10
7.1.2. Allaitement	10
7.1.3. Enfants et adolescents.....	10
7.1.4. Personnes âgées	10
8. Effets indésirables	10
8.1. Aperçu des effets indésirables	10
8.2. Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	11
8.3. Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	12
8.4. Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives	13
9. Interactions médicamenteuses.....	14
9.2. Aperçu des interactions médicamenteuses.....	14
9.4. Interactions médicament-médicament	15
9.5. Interactions médicament-aliment	19
9.6. Interactions médicament-plante médicinale	19
9.7. Interactions médicament-examens de laboratoire.....	19
10. Pharmacologie clinique.....	19
10.1. Mode d'action	19
10.2. Pharmacodynamie.....	20
10.3. Pharmacocinétique	20
11. Conservation, stabilité et mise au rebut	22
Partie 2 : Renseignements scientifiques.....	23
13. Renseignements pharmaceutiques.....	23
14. Études cliniques	24

14.1. Études cliniques par indication.....	24
16. Toxicologie non clinique	27
Renseignements destinés aux patient·e·s	30

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1. Indications

ETCAMAH (camizestrant) est indiqué en association avec un inhibiteur des CDK4/6 (le palbociclib, le ribociclib ou l'abémaciclib) pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique à récepteurs hormonaux (RH) positifs et à récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2) négatif lorsqu'une mutation du récepteur 1 des œstrogènes (*ESR1m*) est détectée au cours d'une endocrinothérapie de première intention utilisant un inhibiteur de l'aromatase (IA).

1.1. Pédiatrie

Enfants et adolescents (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée à ce sujet; par conséquent, aucune indication n'a été autorisée par Santé Canada chez les enfants et les adolescents (voir 7.1.3 Enfants et adolescents).

1.2. Gériatrie

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Les données probantes tirées des études cliniques laissent croire qu'aucune différence sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité n'a été signalée entre les patients âgés de 65 ans et plus et les patients âgés de moins de 65 ans qui ont reçu ETCAMAH (voir 7.1.4 [Personnes âgées](#)).

2. Contre-indications

ETCAMAH (camizestrant) est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de sa préparation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir 6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement.

4. Posologie et administration

4.1. Considérations posologiques

- Les patients doivent être sélectionnés pour le traitement par ETCAMAH en fonction de la présence d'une *ESR1m* dans les échantillons de plasma, tel qu'établi par une analyse validée de l'ADN tumoral circulant (ADNtc) (voir 14 Études cliniques).
- Chez les femmes en préménopause ou en périménopause et chez les hommes, l'administration d'ETCAMAH en association avec un inhibiteur des CDK4/6 doit être combinée à un agoniste de l'hormone de libération de l'hormone lutéinisante (LHRH), conformément aux normes de pratique clinique en vigueur.
- Un test de grossesse doit être réalisé et son résultat doit être négatif avant l'instauration du traitement. Les femmes aptes à procréer doivent utiliser une méthode de contraception non hormonale efficace pendant le traitement par ETCAMAH (voir Mises en garde et précautions).
- Les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou grave (classe B ou C de Child-Pugh) doivent faire l'objet d'une surveillance étroite visant à déceler tout effet indésirable causé par l'augmentation de la concentration d'ETCAMAH dans l'organisme, surtout si celui-ci est indiqué en association avec le ribociclib (voir Pharmacocinétique). Il faut envisager de réduire la fréquence d'administration d'ETCAMAH à 75 mg à un jour sur deux chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave, et chez ceux atteints d'insuffisance hépatique modérée ou grave lorsqu'ETCAMAH est utilisé en association avec le ribociclib

(voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique).

- Les patients qui reçoivent du ribociclib en concomitance doivent faire l'objet d'une étroite surveillance visant à déceler les effets indésirables, parce que le ribociclib peut augmenter la concentration d'ETCAMAH dans l'organisme (voir Aperçu des interactions médicamenteuses).
- Le camizestrant est un inhibiteur puissant du CYP2C9 et du CYP2C19. Il faut éviter d'utiliser ETCAMAH en même temps que des substrats du CYP2C9 et/ou du CYP2C19 sensibles ou à marge thérapeutique étroite, et pendant deux semaines après l'administration de la dernière dose d'ETCAMAH. Si aucun autre médicament ne peut être utilisé ou si l'utilisation concomitante ne peut être évitée, il faut réduire la dose du substrat du CYP2C9 ou du CYP2C19 conformément à leur monographie respective, s'il y a lieu (voir Aperçu des interactions médicamenteuses et Interactions médicament-médicament).
- Il faut éviter d'utiliser ETCAMAH avec des inducteurs puissants du CYP3A. Les inducteurs modérés du CYP3A peuvent être utilisés avec prudence (voir Aperçu des interactions médicamenteuses et Interactions médicament-médicament).

4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique

- La posologie recommandée d'ETCAMAH en association avec un inhibiteur des CDK4/6 est de 75 mg une fois par jour.
- Le traitement par l'inhibiteur des CDK4/6 doit être poursuivi à la même dose que celle utilisée avant la détection de l'*ESR1m*. Pour connaître toutes les directives posologiques de l'inhibiteur des CDK4/6 sélectionné, veuillez consulter les monographies de produit respectives.
- Le traitement par ETCAMAH doit être poursuivi tant qu'un bienfait clinique est observé ou jusqu'à l'apparition d'effets toxiques inacceptables.

L'indication d'utilisation chez les enfants et les adolescents n'est pas autorisée par Santé Canada.

Ajustement posologique

Le traitement par ETCAMAH peut être temporairement interrompu et/ou abandonné pour prendre en charge les effets indésirables conformément aux directives de modification de la dose présentées au Tableau 1.

Tableau 1 – Modification recommandée de la dose d'ETCAMAH

Effets toxiques selon les CTCAE du NCI (v5.0)	Détails	Mesure à prendre
Bradycardie ^a	Symptomatique, grade ≥ 2 des CTCAE	Interrompre l'administration d'ETCAMAH jusqu'au retour de la bradycardie à un grade ≤ 1 . Si on détermine qu'un médicament pris en concomitance contribue à la bradycardie, arrêter ce médicament ou modifier sa dose jusqu'à ce que la bradycardie régresse à un grade ≤ 1 . Surveiller la fréquence cardiaque 7 et 14 jours après le redémarrage de

Effets toxiques selon les CTCAE du NCI (v5.0)	Détails	Mesure à prendre
		l'administration d'ETCAMAH. Arrêter définitivement l'administration d'ETCAMAH en présence d'une bradycardie symptomatique persistante ou si la fréquence cardiaque reste basse (inférieure à 45 bpm).
Allongement de l'intervalle QT	Intervalle QT corrigé selon la formule de Fridericia (QTcF) > 480 ms ou > 500 ms et allongement > 60 ms par rapport à la valeur initiale	Interrompre l'administration d'ETCAMAH jusqu'à ce que l'intervalle QTcF revienne à ≤ 480 ms et se stabilise. Réaliser un ECG de surveillance 7 et 14 jours après le redémarrage de l'administration d'ETCAMAH. Arrêter définitivement l'administration d'ETCAMAH si l'intervalle QTcF est > 500 ms ou si l'allongement par rapport à la valeur initiale est > 60 ms et associé à des torsades de pointe ou à une tachycardie ventriculaire polymorphe, à des syncopes inexpliquées ou à des signes/symptômes d'arythmie grave.
Effets visuels^b	Grade ≥ 2 des CTCAE/ limitation des AVQ	Si les symptômes visuels sont évolutifs ou persistants, ou s'ils interfèrent avec les AVQ, interrompre le traitement par ETCAMAH jusqu'à la résolution des symptômes et orienter le patient vers un ophtalmologiste. Surveiller les effets visuels à la visite suivante.
Autres manifestations indésirables de grade ≥ 3 considérées comme ayant un lien de causalité avec ETCAMAH	MI grave considérée comme ayant un lien de causalité avec ETCAMAH après la prise en compte des autres facteurs contributifs possibles et des médicaments concomitants	Interrompre l'administration d'ETCAMAH jusqu'au retour des MI à un grade ≤ 2. Arrêter définitivement l'administration d'ETCAMAH en cas de MI de grade ≥ 3 récurrentes.

AVQ = activités de la vie quotidienne; MI = manifestation indésirable; CTCAE = *Common Terminology Criteria for Adverse Events* [critères communs de dénomination des effets indésirables]; NCI = National Cancer Institute.

^a Bradycardie (fréquence cardiaque < 60 bpm) : comprend bradycardie et bradycardie sinusale.

^b Effets visuels : comprend photopsie, vision floue, déficience visuelle, diplopie et photophobie de la classe de systèmes et d'organes (SOC) «troubles oculaires», et persévérance visuelle de la SOC «troubles du système nerveux» du MedDRA.

Veuillez consulter la monographie de l'inhibiteur des CDK4/6 ou de l'agoniste de la LHRH concomitant pour en savoir plus sur les directives de modification de la dose en cas d'effets toxiques, et pour obtenir d'autres renseignements pertinents sur l'innocuité.

Populations particulières

Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique d'ETCAMAH n'est requis chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée. ETCAMAH n'est pas recommandé en présence d'insuffisance rénale grave (voir 10 Pharmacologie clinique).

Insuffisance hépatique

Envisager de réduire la fréquence d'administration d'ETCAMAH à 75 mg à un jour sur deux chez les patients présentant une insuffisance hépatique grave (classe C de Child-Pugh) et chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou grave lorsqu'ETCAMAH est indiqué en association avec le ribociclib. Ces patients doivent être étroitement surveillés (voir 10.3 Pharmacocinétique).

L'efficacité et l'innocuité d'ETCAMAH n'ont pas été étudiées chez les patients atteints d'un cancer du sein de stade avancé présentant une insuffisance hépatique modérée ou grave. Le traitement par ETCAMAH ne doit être instauré chez ces patients que si le bienfait potentiel l'emporte sur le risque.

4.4. Administration

ETCAMAH doit être utilisé par voie orale.

Le comprimé doit être avalé entier avec de l'eau et peut être pris avec ou sans aliments, environ à la même heure chaque jour. Les comprimés d'ETCAMAH ne doivent pas être ingérés s'ils sont cassés ou fissurés ou ne sont pas intacts pour toute autre raison. Le comprimé ne doit pas être croqué, écrasé, dissous ni divisé.

4.5. Dose oubliée

Si le patient oublie une dose d'ETCAMAH, il peut la prendre sans tarder dans les 6 heures qui suivent l'heure à laquelle elle est habituellement prise. Après plus de 6 heures, il doit sauter la dose oubliée. En cas de vomissements, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire. La dose suivante d'ETCAMAH doit être prise à l'heure habituelle.

5. Surdose

L'expérience tirée des cas de surdose signalés avec ETCAMAH est limitée. En cas de surdose présumée, les patients doivent être étroitement surveillés et recevoir un traitement symptomatique et de soutien général, au besoin.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région ou composer le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 2 – Formes pharmaceutiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / teneur / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé 75 mg de camizestrant	Hydrogénophosphate de calcium, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, oxyde de fer jaune, macrogol 3350, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, alcool polyvinylique, glycolate d'amidon sodique (type A), talc et dioxyde de titane.

Description

ETCAMAH (camizestrant) est un comprimé pelliculé de couleur beige, rond, biconvexe, dont l'une des faces est lisse et l'autre porte en creux l'inscription «CM» au-dessus de «75».

Diamètre approximatif : 9 mm.

Conditionnement

ETCAMAH (camizestrant) est offert en plaquettes alvéolées d'aluminium contenant 28 comprimés pelliculés : 2 plaquettes alvéolées de 14 comprimés chacune.

7. Mises en garde et précautions

Appareil cardiovasculaire

Bradycardie

ETCAMAH entraîne une diminution de la fréquence cardiaque. Cette diminution dépend de la dose et atteint son niveau maximal le 15^e jour de traitement (diminution moyenne d'environ 14 bpm par rapport à la valeur initiale), après quoi la fréquence cardiaque demeure stable. Des cas de bradycardie (dont la bradycardie sinusale) ont été signalés chez 10,3 % des patients du groupe sous ETCAMAH + inhibiteur des CDK4/6 et chez aucun des patients du groupe IA + inhibiteur des CDK4/6. Aucun événement de grade ≥ 3 n'a été signalé. Surveiller l'apparition d'une bradycardie, particulièrement chez les patients qui reçoivent du ribociclib en concomitance, d'autres médicaments connus pour causer une bradycardie, ou chez les patients présentant d'autres facteurs de risque de bradycardie.

Allongement de l'intervalle QT

ETCAMAH peut occasionner un allongement de l'intervalle QT. Des effets indésirables associés à l'allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme ont été signalés chez 3,9 % des patients du groupe sous ETCAMAH + inhibiteur des CDK4/6 et chez 1,3 % des patients du groupe sous IA + inhibiteur des CDK4/6. Aucun patient dans l'un ou l'autre des groupes de traitement n'a présenté un intervalle QTcF supérieur à 500 ms durant le traitement. Deux patients du groupe sous ETCAMAH + inhibiteur des CDK4/6 ont présenté une augmentation > 60 ms par rapport à la valeur initiale durant l'étude. Un patient appartenant à ce même groupe (0,6 %) a présenté un effet indésirable de grade 3 selon les CTCAE. L'effet était sans gravité et a disparu après l'interruption du traitement par ETCAMAH et la réduction de la dose de l'inhibiteur des CDK4/6 (ribociclib). Une surveillance étroite est recommandée lorsqu'ETCAMAH est utilisé avec le ribociclib ou d'autres médicaments connus pour causer un allongement de l'intervalle QT (voir Aperçu des interactions médicamenteuses).

Conduite et utilisation de machines

Aucune étude n'a été menée pour établir les effets d'ETCAMAH sur la capacité de conduire un véhicule et de faire fonctionner des machines. Cependant, étant donné que des effets visuels ont été rapportés, les patients doivent faire preuve de prudence lorsqu'ils conduisent ou font fonctionner des machines pendant le traitement par ETCAMAH.

Surveillance et examens de laboratoire

- Réaliser périodiquement une évaluation routinière de la fréquence cardiaque, à l'occasion d'une visite standard en clinique d'oncologie, particulièrement **les jours 15 à 28** du cycle 1, lorsque la diminution maximale de la fréquence cardiaque est observée.
- Réaliser un ECG avant d'entreprendre le traitement, vers le jour 15 du cycle 1, au début d'un nouveau cycle de traitement (p. ex. le cycle 2) et ensuite périodiquement tous les 2 mois. Il faut surveiller de près les patients qui présentent une bradycardie (fréquence cardiaque < 60 bpm) au départ ou qui reçoivent des médicaments qui allongent l'intervalle QT et/ou qui sont associés à un risque connu de torsades de pointe.

Fonction visuelle

- ETCAMAH cause des effets secondaires visuels, dont la photopsie, une vision floue, un déficit visuel, la diplopie, la photophobie et la persévération visuelle, qui se manifestent généralement dans les semaines qui suivent l'instauration du traitement. Des effets visuels ont été signalés chez 32,9 % des patients du groupe sous ETCAMAH + inhibiteur des CDK4/6 et chez 16,8 % des patients du groupe sous IA + inhibiteur des CDK4/6. Les effets indésirables liés à une anomalie oculaire structurelle ont été moins fréquents et signalés à des taux comparables dans les deux groupes de traitement. Il faut conseiller aux patients de signaler tout nouveau symptôme visuel ou toute aggravation d'un symptôme visuel existant.

Santé reproductive

- Contraception : Il faut conseiller aux femmes aptes à procréer d'éviter toute grossesse pendant le traitement par ETCAMAH. Elles doivent faire un test de grossesse et présenter un résultat négatif avant d'entreprendre le traitement, et devront peut-être en refaire d'autres en cours de traitement.
Il faut conseiller aux femmes aptes à procréer d'utiliser une méthode de contraception non hormonale efficace durant le traitement par ETCAMAH et pendant 4 semaines après la prise de la dernière dose. Il faut conseiller aux patients de sexe masculin dont la ou les partenaires de sexe féminin sont aptes à procréer d'utiliser une méthode de contraception efficace durant le traitement par ETCAMAH et pendant 1 semaine après la prise de la dernière dose.
- Fertilité : D'après les résultats obtenus chez l'animal, ETCAMAH pourrait nuire à la fertilité chez les hommes et les femmes aptes à procréer. Les effets d'ETCAMAH sur la fertilité ont été réversibles chez les sujets femelles. On ignore s'ils le sont chez les mâles (voir 16 Toxicologie non clinique). Les effets d'ETCAMAH sur la fertilité n'ont pas été évalués chez l'être humain.

7.1. Populations particulières

7.1.1. Grossesse

Il faut informer les femmes enceintes du risque potentiel pour le fœtus. Il n'existe aucune donnée sur l'utilisation d'ETCAMAH chez les femmes enceintes et le risque auquel les expose le médicament. Des études chez l'animal ont révélé des effets toxiques sur la reproduction (voir 16 Toxicologie non clinique). D'après son mode d'action et les données précliniques, ETCAMAH peut nuire au fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte. Une létalité embryofœtale, de la dystocie, une mortalité des petits et des problèmes de croissance de la progéniture ont été observés chez le rat dans une étude où le médicament a été administré dès l'implantation et tout au long de la gestation, de la parturition et de la lactation, à des expositions inférieures à l'ASC observée chez l'humain à la dose recommandée (voir 16 Toxicologie non clinique). La prise d'ETCAMAH n'est pas recommandée durant la grossesse ni chez les femmes aptes à procréer qui n'utilisent pas de méthodes contraceptives.

7.1.2. Allaitement

On ignore si le camizestrant et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel chez l'humain. Étant donné que les risques pour le nouveau-né nourri au sein ne peuvent être exclus, il faut conseiller aux patientes d'éviter d'allaiter pendant le traitement par ETCAMAH et pendant au moins une semaine après la prise de la dernière dose.

7.1.3. Enfants et adolescents

Enfants et adolescents (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée à ce sujet; par conséquent, aucune indication n'a été autorisée par Santé Canada chez les enfants et les adolescents.

7.1.4. Personnes âgées

Parmi les 155 patients ayant reçu ETCAMAH en association avec un inhibiteur des CDK4/6 (palbociclib, ribociclib ou abémaciclib) dans l'étude de phase III SERENA-6, 62 patients (39,4 %) étaient âgés de ≥ 65 ans (voir 14 Études cliniques). Dans l'ensemble, aucune différence sur le plan de l'efficacité ou de l'innocuité n'a été observée entre les patients âgés de 65 ans et plus et les patients âgés de moins de 65 ans qui ont reçu ETCAMAH en association avec un inhibiteur des CDK4/6.

8. Effets indésirables

8.1. Aperçu des effets indésirables

Le profil d'innocuité d'ETCAMAH en association avec un inhibiteur des CDK4/6 (palbociclib, ribociclib ou abémaciclib) a été évalué dans le cadre de l'étude SERENA-6 menée chez 155 patients atteints d'un cancer du sein RH positif et HER2 négatif, localement avancé ou métastatique, chez qui une *ESR1m* a été détectée au cours d'une endocrinothérapie de première intention utilisant un IA (voir 14 Études cliniques). Les profils d'innocuité du camizestrant et du palbociclib, du ribociclib ou de l'abémaciclib utilisés en association correspondent au profil d'innocuité connu de chaque médicament.

Les effets indésirables les plus souvent rapportés (chez ≥ 20 % des patients) dans le groupe sous ETCAMAH + inhibiteur des CDK4/6, sans égard au lien de causalité, comprenaient la neutropénie, la baisse du nombre de neutrophiles, l'anémie et la photopsie.

Les effets indésirables pour lesquels une différence d'au moins 5 % a été observée entre les groupes de traitement (ETCAMAH + inhibiteur des CDK4/6 vs IA + inhibiteur des CDK4/6) étaient la neutropénie (36 % vs 26 %), la baisse du nombre de neutrophiles (28 % vs 23 %), la photopsie (21 % vs 8 %), la sécheresse oculaire (13 % vs 7 %), la leucopénie (8 % vs 2 %) et la bradycardie (7 % vs 0 %).

Les effets indésirables de grade ≥ 3 selon les CTCAE le plus souvent rapportés étaient de nature hématologique (surtout la neutropénie, la baisse du nombre de neutrophiles, la baisse du nombre de leucocytes et l'anémie). Après ajustement pour tenir compte de la durée d'exposition, la fréquence des effets toxiques de nature hématologique était comparable entre les groupes de traitement et correspondait aux profils d'innocuité connus des inhibiteurs des CDK4/6.

Des effets indésirables graves ont été signalés chez 1,9 % des patients du groupe sous ETCAMAH + inhibiteur des CDK4/6 et chez 7,7 % des patients du groupe sous IA + inhibiteur des CDK4/6.

Les effets indésirables ayant le plus fréquemment entraîné une modification de la dose dans le groupe sous ETCAMAH + inhibiteur des CDK4/6 comparativement au groupe sous IA + inhibiteur des CDK4/6 ont été la bradycardie/bradycardie sinusale (6 % vs 0 %) et la neutropénie (3 % vs 2 %). Les autres effets indésirables ayant entraîné une modification de la dose (environ 1 à 2 %) ont été les suivants : anémie, pneumonie, photopsie, allongement de l'intervalle QT à l'ECG, baisse du nombre de neutrophiles, vision floue, leucopénie et thrombocytopénie.

La fréquence des effets indésirables ayant entraîné l'abandon du traitement a été très faible (< 3 %) et équivalente entre les groupes de traitement.

8.2. Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des études cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique courante et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les études cliniques d'un autre médicament.

Le tableau 3 présente la fréquence des effets indésirables du médicament signalés dans le cadre de l'étude SERENA-6 chez au moins 5 % des patients atteints d'un cancer du sein RH positif et HER2 négatif, localement avancé ou métastatique, avec détection d'une *ESR1m* au cours d'une endocrinothérapie de première intention utilisant un IA. La durée médiane d'exposition à ETCAMAH en association avec un inhibiteur des CDK4/6 a été de 15,9 mois et à un IA en association avec un inhibiteur des CDK4/6, de 7,36 mois.

Tableau 3 – Effets indésirables (≥ 5 %) signalés chez les patients traités par l'association ETCAMAH + inhibiteur des CDK4/6, comparativement à l'association IA + inhibiteur des CDK4/6, dans l'étude SERENA-6

Organe ou système / Terme privilégié	ETCAMAH + inhibiteur des CDK4/6		IA + inhibiteur des CDK4/6	
	Tout grade (%)	Grade ≥ 3 (%)	Tout grade (%)	Grade ≥ 3 (%)
Troubles hématologiques et du système lymphatique				
Neutropénie	33	27	26	17
Anémie	23	6	22	8
Leucopénie	8	5	2	1
Thrombocytopénie	7	2	5	0
Troubles cardiaques				
Bradycardie/bradycardie sinusale	11	0	0	0
Troubles oculaires				
Photopsie	21	1	8	0
Sécheresse oculaire	13	0	7	0
Vision floue	8	0	8	0
Corps flottants	9	0	3	0
Troubles gastro-intestinaux				
Nausées	11	0	16	1
Diarrhée	10	0	14	1
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				
Fatigue	16	1	17	1
Asthénie	8	0	7	0
Examens				
Baisse du nombre de neutrophiles	28	23	23	19
Baisse du nombre de leucocytes	10	8	7	1
Hausse du taux d'aspartate aminotransférase	6	0	8	1
Hausse du taux d'alanine aminotransférase	5	1	8	0
Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif				
Arthralgie	19	0	19	1
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané				
Prurit	6	0	4	0
Troubles vasculaires				
Bouffées vasomotrices	8	0	5	0

Les grades ont été établis selon la version 5.0 des critères communs de dénomination des effets indésirables (CTCAE ou *Common Terminology Criteria for Adverse Events*) du National Cancer Institute. Le tableau présente les MI qui sont apparues ou se sont aggravées le jour de l'administration de la première dose du traitement à l'étude et jusqu'au 28^e jour inclusivement après l'administration de la dernière dose, avant le début d'un traitement anticancéreux subséquent quel qu'il soit. Les patients ayant présenté la même MI plusieurs fois n'ont été comptés qu'une seule fois par classe de systèmes et d'organes et par terme privilégié, sans égard au nombre d'occurrences. Dictionnaire médical pour les activités de réglementation (MedDRA), version 28.1

8.3. Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Les autres effets indésirables cliniquement pertinents signalés chez moins de 5 % des patients traités par ETCAMAH en association avec un inhibiteur des CDK4/6 dans l'étude SERENA-6

sont les suivants :

Troubles hématologiques et du système lymphatique : neutropénie fébrile (0,6 %)

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : mort subite (0,6 %)

Infections et infestations : pneumonie (3,9 %)

Troubles vasculaires : thrombose veineuse profonde (2,6 %)

8.4. Résultats anormaux aux examens de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives

Résultats d'études cliniques

Tableau 4 – Résultats anormaux aux examens de laboratoire rapportés chez ≥ 10 % des patients traités par ETCAMAH dans l'étude SERENA-6

Résultats anormaux aux examens de laboratoire	Camizestrant + inhibiteur des CDK4/6 N = 155		Inhibiteur de l'aromatase + inhibiteur des CDK4/6 N = 155	
	Tout grade (%)	Grade 3 ou 4 (%)	Tout grade (%)	Grade 3 ou 4 (%)
Hématologie				
Baisse du nombre de leucocytes	94	28	89	23
Baisse du nombre de neutrophiles	88	48	83	46
Baisse du taux d'hémoglobine	77	6	79	10
Baisse du nombre de lymphocytes	68	12	61	12
Baisse du nombre de plaquettes	48	3	39	3
Biochimie				
Hausse du taux de créatinine	31	1	40	1
Hausse du taux de triglycérides	26	2	20	1
Hausse du taux d'aspartate aminotransférase	29	3	43	1
Baisse du taux de calcium corrigé	26	0	16	1
Hausse du taux de gamma-glutamyl-transférase	22	3	32	10
Hausse du taux d'alanine aminotransférase	19	2	27	0
Baisse du taux d'albumine	15	0	17	0
Baisse du taux de sodium	15	1	13	3

Résultats anormaux aux examens de laboratoire	Camizestrant + inhibiteur des CDK4/6 N = 155		Inhibiteur de l'aromatase + inhibiteur des CDK4/6 N = 155	
	Tout grade (%)	Grade 3 ou 4 (%)	Tout grade (%)	Grade 3 ou 4 (%)
Hausse du taux de phosphatase alcaline	12	1	30	2

Les grades ont été établis selon la version 5.0 des critères communs de dénomination des effets indésirables (CTCAE ou *Common Terminology Criteria for Adverse Events*) du National Cancer Institute. Comprend les patients pour lesquels au moins un résultat a été enregistré après le début de l'étude, pendant le traitement.

9. Interactions médicamenteuses

9.2. Aperçu des interactions médicamenteuses

Études cliniques et méthodes de modélisation

Inhibiteurs puissants du CYP3A

Le camizestrant est un substrat du CYP3A. L'administration concomitante d'ETCAMAHA et d'un inhibiteur puissant du CYP3A, comme l'itraconazole et le ribociclib (voir Interactions médicament-médicament), augmente les concentrations plasmatiques d'ETCAMAHA, ce qui peut accroître la fréquence et la gravité des effets indésirables associés à ETCAMAHA.

ETCAMAHA est indiqué en association avec des inhibiteurs des CDK4/6, dont le ribociclib, un inhibiteur puissant du CYP3A qui allonge l'intervalle QT. Il faut surveiller les patients pour détecter toute augmentation des effets indésirables associés à ETCAMAHA.

Inducteurs puissants et modérés du CYP3A4

L'administration concomitante d'ETCAMAHA avec des inducteurs du CYP3A fait baisser les concentrations plasmatiques du camizestrant, une baisse qui peut réduire l'efficacité d'ETCAMAHA. Il faut éviter d'utiliser des inducteurs puissants du CYP3A4 en concomitance. Les inducteurs modérés du CYP3A4 peuvent être utilisés en association avec ETCAMAHA et l'abémaciclib ou le palbociclib avec prudence.

Substrats du CYP3A

ETCAMAHA est un inhibiteur du CYP3A. Il faut faire preuve de prudence en cas d'administration concomitante avec des substrats du CYP3A sensibles, car leur concentration plasmatique pourrait augmenter, ce qui pourrait aggraver les effets indésirables qui leur sont associés. L'administration concomitante de substrats du CYP3A ayant une marge thérapeutique étroite peut nécessiter un ajustement posologique du substrat et doit faire l'objet d'une surveillance étroite visant à détecter tout effet indésirable.

Substrats du CYP2C9 et du CYP2C19

ETCAMAHA est un inhibiteur puissant du CYP2C9 et du CYP2C19. Il faut éviter d'administrer ETCAMAHA avec des substrats du CYP2C9 et/ou du CYP2C19 sensibles ou à marge thérapeutique étroite, car cela pourrait augmenter le risque d'effets indésirables associé à ces substrats.

Médicaments connus pour allonger l'intervalle QT

ETCAMAHA en association avec le ribociclib a fait l'objet d'études cliniques. Une surveillance clinique et des ajustements posologiques conformément à la monographie du ribociclib sont

recommandés. Éviter l'utilisation de médicaments connus pour allonger l'intervalle QT. Surveiller les ECG selon les indications cliniques si l'utilisation concomitante ne peut être évitée (voir Mises en garde et précautions).

Études *in vitro*

Enzymes du cytochrome P450 : Le camizestrant est un inhibiteur réversible des enzymes CYP2B6 et CYP2D6, mais n'inhibe pas les enzymes CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8 et CYP2E1. Le camizestrant présente un faible potentiel d'induction des enzymes CYP1A2 et CYP2B6.

Enzymes UGT : Le camizestrant inhibe l'UGT1A1 et l'UGT2B7.

Transporteurs : Le camizestrant est un substrat de la P-gp, mais pas de la BCRP, de l'OATP1B1 ou de l'OATP1B3. Le camizestrant peut inhiber la P-gp, la BCRP et l'OATP1B1. Le camizestrant n'inhibe pas l'OATP1B3, la MATE1, la MATE-2K, l'OAT1, l'OAT3 et l'OCT2.

9.4. Interactions médicament-médicament

Aucune interaction médicamenteuse d'importance clinique n'a été observée avec le palbociclib ou l'abémaciclib administrés en association avec le camizestrant. Avec le ribociclib, l'exposition au camizestrant à 75 mg est accrue et atteint une exposition similaire à celle observée avec une dose de 150 mg.

La liste des médicaments mentionnés ci-dessous est fondée sur des études d'interactions médicamenteuses ou des rapports de cas, ou sur d'éventuelles interactions dont on s'attend qu'elles soient intenses et graves.

Tableau 5 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles (médicament victime)

Effet d'autres médicaments sur ETCAMAH			
Dénomination commune du produit médicamenteux	Source des données probantes	Effet	Commentaire clinique
Inducteurs puissants du CYP3A^a	Modélisation pharmaco-cinétique physiologique	On s'attend à ce que la C_{max} et l'ASC du camizestrant diminuent de 0,4 fois et de 0,2 fois, respectivement, après l'administration concomitante de rifampicine (inducteur puissant du CYP3A; 600 mg 1 fois par jour pendant 17 jours).	Éviter l'administration concomitante d'inducteurs puissants du CYP3A qui font baisser la concentration plasmatique du camizestrant et peuvent réduire l'efficacité d'ETCAMAH.

Effet d'autres médicaments sur ETCAMAH

Dénomination commune du produit médicamenteux	Source des données probantes	Effet	Commentaire clinique
Inducteurs modérés du CYP3A^b	Modélisation pharmaco-cinétique physiologique	On s'attend à ce que la $C_{\max}$ et l'ASC du camizestrant diminuent de 0,5 fois et de 0,4 fois, respectivement, après l'administration concomitante de phénobarbital (inducteur modéré du CYP3A; 100 mg 1 fois par jour pendant 17 jours).	Le camizestrant est un substrat du CYP3A. Utiliser avec prudence lorsque des inducteurs modérés du CYP3A sont administrés en association avec ETCAMAH et l'abémaciclib ou le palbociclib.
Inhibiteurs puissants du CYP3A^c	Étude clinique Pharmacocinétique de population	L'itraconazole (inhibiteur puissant du CYP3A; 200 mg) a augmenté la $C_{\max}$ et l'ASC du camizestrant administré à raison d'une seule dose de 75 mg de 1,37 fois et de 1,90 fois, respectivement. La $C_{\max}$ et l'ASC du camizestrant ont augmenté d'environ 2 fois lorsqu'il a été administré en association avec du ribociclib (inhibiteur puissant du CYP3A; 400 ou 600 mg 1 fois par jour).	Le camizestrant est un substrat du CYP3A. L'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP3A augmente la concentration plasmatique du camizestrant, ce qui peut augmenter le risque d'effets indésirables liés à ETCAMAH. ETCAMAH est indiqué pour être utilisé en association avec un inhibiteur des CDK4/6, dont le ribociclib, un inhibiteur puissant du CYP3A qui peut allonger l'intervalle QT. Surveiller les patients pour détecter toute augmentation des effets indésirables.

Effet d'autres médicaments sur ETCAMAH			
Dénomination commune du produit médicamenteux	Source des données probantes	Effet	Commentaire clinique
Médicaments connus pour allonger l'intervalle QT	Données théoriques	L'allongement de l'intervalle QT peut se produire lorsqu'ETCAMAH est administré en concomitance avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT.	ETCAMAH en association avec le ribociclib a fait l'objet d'études cliniques. Une surveillance clinique et des ajustements posologiques conformément à la monographie approuvée du ribociclib sont recommandés. Il faut éviter l'administration concomitante d'autres médicaments connus pour allonger l'intervalle QT et/ou qui sont associés à un risque établi de torsades de pointes (par exemple, ciprofloxacine et ondansétron). Si l'utilisation concomitante ne peut être évitée, surveiller les ECG selon les indications cliniques.

^a Les inducteurs puissants réduisent l'ASC des substrats sensibles de ≥ 80 %.

^b Les inducteurs modérés réduisent l'ASC des substrats sensibles de ≥ 50 % à < 80 %.

^c Les inhibiteurs puissants augmentent l'ASC des substrats sensibles (p. ex. le midazolam) de ≥ 5 fois.

Tableau 6 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles(médicament perpétreur)

Effets d'ETCAMAH sur d'autres médicaments			
Dénomination commune du produit médicamenteux	Source des données probantes	Effet	Commentaire clinique
Substrats du CYP2C9 et/ou du CYP2C19	Modélisation pharmacocinétique physiologique	Substrats du CYP2C9 : On s'attend à ce que la C_{max} et l'ASC de la s-warfarine (substrat sensible^a du CYP2C9; 10 mg par voie orale le jour 8) augmentent de 1,1 fois et de 9,7 fois, respectivement, après l'administration concomitante de camizestrant. On s'attend à ce que la C_{max} et l'ASC du siponimod (substrat modérément^b sensible du CYP2C9; dose unique de 0,25 mg) augmentent de 1,1 fois et de 4,7 fois, respectivement, après l'administration concomitante de camizestrant. Substrats du CYP2C19 : On s'attend à ce que la C_{max} et l'ASC de l'oméprazole (substrat sensible du CYP2C19; dose unique de 20 mg) augmentent de 3,3 fois et de 8,5 fois, respectivement, après l'administration concomitante de camizestrant. On s'attend à ce que la C_{max} et l'ASC du lansoprazole (substrat modérément sensible du CYP2C19) augmentent de 1,5 fois et de 4,3 fois, respectivement, après l'administration concomitante de camizestrant.	Le camizestrant est un inhibiteur puissant du CYP2C9 et du CYP2C19. Éviter l'administration concomitante d'ETCAMAH avec des substrats sensibles ou à marge thérapeutique étroite du CYP2C9 ou du CYP2C19 pendant le traitement par ETCAMAH et pendant 2 semaines après l'administration de la dernière dose. Si aucun autre médicament ne peut être utilisé ou si l'utilisation concomitante ne peut être évitée, réduire la dose du substrat du CYP2C9 ou du CYP2C19 conformément à leur monographie respective, s'il y a lieu.

Effets d'ETCAMAH sur d'autres médicaments			
Dénomination commune du produit médicamenteux	Source des données probantes	Effet	Commentaire clinique
Substrats du CYP3A	Étude clinique	Le camizestrant est un inhibiteur du CYP3A. La C _{max} et l'ASC du midazolam (substrat sensible du CYP3A; dose unique de 1 mg) ont augmenté de 1,52 fois et de 1,99 fois, respectivement, lorsqu'il a été administré en association avec le camizestrant.	ETCAMAH augmente l'exposition aux substrats du CYP3A, ce qui peut accroître le risque d'effets indésirables associé à ces substrats. Consulter la monographie des substrats du CYP3A lorsqu'une hausse minimale de la concentration peut entraîner des effets indésirables graves.

^a L'ASC des substrats sensibles augmente de ≥ 5 fois.

^b L'ASC des substrats modérément sensibles augmente de ≥ 2 à < 5 fois.

9.5. Interactions médicament-aliment

Les comprimés ETCAMAH peuvent être administrés avec ou sans aliments (voir 10.3 Pharmacocinétique).

9.6. Interactions médicament-plante médicinale

Le millepertuis peut réduire les concentrations plasmatiques du camizestrant. L'utilisation de millepertuis en concomitance avec ETCAMAH n'est pas recommandée.

9.7. Interactions médicament-examens de laboratoire

On n'a pas établi d'interactions avec les examens de laboratoire.

10. Pharmacologie clinique

10.1. Mode d'action

Le camizestrant est un antagoniste des récepteurs des œstrogènes (RE). *In vitro*, le camizestrant se lie au domaine de liaison du ligand du récepteur alpha des œstrogènes (RE α), ce qui bloque l'activation du RE α codé par le gène *ESR1* de type sauvage ou muté et provoque sa dégradation par le protéasome, sans stimuler son activation.

Le camizestrant a montré une activité antitumorale dans des lignées cellulaires RE positives ainsi que dans des modèles de xénogreffe de tumeur prélevée chez un patient (PDX), en présence d'un gène *ESR1* de type sauvage ou muté. Dans les lignées cellulaires RE positives et les modèles PDX, l'association du camizestrant à un inhibiteur des CDK4/6 (palbociclib, ribociclib ou abémaciclib) a montré une activité antitumorale supérieure à celle obtenue avec chacun de ces agents administrés seul.

10.2. Pharmacodynamie

Relation exposition-réponse

Les relations exposition/réponse pour l'efficacité d'ETCAMAH administré à raison de 75 mg une fois par jour en association avec l'abémaciclib, le palbociclib et le ribociclib ont été caractérisées dans le cadre de l'étude SERENA-6, qui a montré qu'il n'y avait aucune relation exposition/efficacité entre le camizestrant à 75 mg et la survie sans progression.

Électrophysiologie cardiaque

L'analyse de la relation exposition/réponse sur un éventuel allongement de l'intervalle QTcl a été réalisée chez 30 patients traités par le camizestrant en monothérapie, à des doses quotidiennes comprises entre 75 et 300 mg. La valeur prédite de l'allongement moyen de l'intervalle QTcl lié au médicament, après l'administration d'une dose quotidienne de 75 mg de camizestrant, était de 2,99 ms (IC à 90 % : -0,11; 6,09) à la C_{max} moyenne à l'état d'équilibre, avec une limite supérieure de 6,09 ms (IC à 90 %). À la dose recommandée de 75 mg de camizestrant, une augmentation moyenne de l'intervalle QTcl > 10 ms n'a pas été observée.

10.3. Pharmacocinétique

Les paramètres pharmacocinétiques du camizestrant ont été caractérisés chez des volontaires sains et des patients atteints d'un cancer du sein. La pharmacocinétique du camizestrant à 75 mg une fois par jour a été caractérisée dans une analyse pharmacocinétique de population (Tableau 7). L'état d'équilibre du camizestrant est atteint au jour 5 après administration uniquotidienne.

On a observé une augmentation de l'ASC et de la C_{max} du camizestrant supérieure à une augmentation proportionnelle à la dose après l'administration de doses allant de 25 à 450 mg.

Tableau 7 – Résumé des paramètres pharmacocinétiques du camizestrant à l'état d'équilibre

	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)	ASC _{tau} (ng.h/mL)	CL/F (L/h)	V_{eq}/F (L)
Médiane	73,51	2,9	23	1116	69,1	1888

Absorption

La concentration plasmatique maximale (T_{max}) du camizestrant a été atteinte après une durée médiane de 2 à 4 heures suivant l'administration orale. La biodisponibilité orale du camizestrant à la dose de 75 mg est de 43 %.

Effet des aliments

Des expositions plasmatiques similaires au camizestrant ont été observées après administration avec un repas riche en graisses ou après un jeûne nocturne. ETCAMAH peut être pris avec ou sans aliments.

Distribution

D'après l'analyse pharmacocinétique de population, le camizestrant se distribue dans les tissus et son volume de distribution périphérique apparent est de 608 L.

Le taux de liaison du camizestrant aux protéines plasmatiques était de 75 % et la liaison aux

protéines plasmatiques ne dépendait pas de la concentration *in vitro*. Le rapport de concentration sang/plasma était de 0,99.

Métabolisme

Les données des études *in vitro* semblent indiquer que le camizestrant est principalement métabolisé par le CYP3A et l'UGT1A4. Des métabolites du camizestrant ont été détectés et quantifiés dans les échantillons prélevés pour des analyses pharmacocinétiques chez des volontaires saines ayant reçu une dose orale unique de 75 mg de [¹⁴C]-camizestrant. Les principales substances liées au médicament dans la circulation sanguine étaient le N-glucuroconoconjugué du camizestrant, le N-glucuroconoconjugué du métabolite acide et le camizestrant, qui représentaient respectivement 20,1 %, 11,2 % et 13,6 % de la radioactivité circulant dans le plasma. Aucun métabolite actif n'a été mis en évidence.

Élimination

Après l'administration orale d'une dose unique de 75 mg de [¹⁴C]-camizestrant, la radioactivité totale moyenne a été récupérée dans les fèces (14,5 % sous forme inchangée), ce qui indique que l'excrétion fécale constitue la principale voie d'élimination du médicament administré par voie orale, tandis que 16,8 % de la radioactivité totale a été retrouvée dans l'urine (4,8 % sous forme inchangée).

Populations et pathologies particulières

- **Enfants et adolescents**

L'innocuité et l'efficacité d'ETCAMAH n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents.

- **Sexe, origine ethnique et poids**

D'après l'analyse pharmacocinétique de population (n = 756), aucune relation d'importance clinique n'a été mise en évidence entre l'exposition à l'état d'équilibre et l'aire sous la courbe à l'état d'équilibre (ASC_{éq}) prédites par le modèle et les covariables suivantes : âge médian au départ de 61 ans (29 à 89 ans), poids corporel médian de 69,9 kg (34,2 à 150 kg) et groupes raciaux (86 % de Blancs, 8,5 % d'Asiatiques et 1,3 % de Noirs). L'analyse a également montré que le poids corporel en début de traitement avait une incidence sur le volume de distribution apparent (V₂/F), mais que cet effet n'était pas cliniquement pertinent, car il n'a pas d'impact significatif sur la clairance corporelle totale apparente (CL/F) ou l'ASC_{éq}. Aucun ajustement posologique en fonction du sexe, de la race ou du poids corporel n'est nécessaire pour ETCAMAH.

- **Insuffisance hépatique**

Comme l'élimination hépatique est une voie d'excrétion majeure du camizestrant, l'insuffisance hépatique peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de camizestrant.

Selon une étude clinique pharmacocinétique menée après l'administration d'une dose unique de 75 mg, la C_{max} et l'ASC_{0-INF} du camizestrant étaient respectivement 2,7 fois et 2,4 fois plus élevées chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée (classe B de Child-Pugh) que chez les patients présentant une fonction hépatique normale. Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave (classe C de Child-Pugh), la C_{max} et l'ASC_{0-INF} du camizestrant étaient respectivement 3,1 fois et 3,8 fois plus élevées que chez les patients présentant une fonction hépatique normale.

D'après la modélisation pharmacocinétique physiologique du camizestrant à 75 mg en monothérapie, on s'attend à ce que la C_{max} et l'ASC à l'état d'équilibre augmentent respectivement de 1,4 fois et de 1,3 fois chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère (classe A de Child-Pugh) par rapport à ceux ayant une fonction hépatique normale. Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée (classe B de Child-Pugh), on s'attend à ce que la C_{max} et l'ASC augmentent de 2,1 fois et de 2,0 fois, respectivement. Chez ces patients, l'administration concomitante de ribociclib à 400 mg a augmenté la C_{max} et l'ASC du camizestrant de 2,7 fois et de 2,8 fois, respectivement, par rapport à ceux ayant une fonction hépatique normale. Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave (classe C de Child-Pugh), on s'attend à ce que la C_{max} augmente de 2,7 fois et l'ASC, de 3,2 fois. Chez ces patients, l'administration concomitante de ribociclib à 400 mg a augmenté la C_{max} et l'ASC du camizestrant de 3,4 fois et de 4,0 fois, respectivement, par rapport aux patients présentant une fonction hépatique normale.

- **Insuffisance rénale**

Aucune différence cliniquement significative n'a été observée au niveau de la pharmacocinétique du camizestrant, d'après la clairance de la créatinine (ClCr) au départ (de 30 mL/min à < 90 mL/min; insuffisance rénale légère à modérée; calculée à l'aide de l'équation de Cockcroft-Gault).

L'effet de la ClCr chez les patients présentant une insuffisance rénale grave (ClCr au départ ≥ 15 mL/min et < 30 mL/min) et chez ceux présentant une néphropathie terminale (ClCr au départ < 15 mL/min) sur la pharmacocinétique du camizestrant n'a pas été établi.

11. Conservation, stabilité et mise au rebut

Conserver ETCAMAH entre 2 et 30 °C dans l'emballage d'origine.

Tout produit médicamenteux inutilisé ou déchet doit être mis au rebut conformément aux exigences locales en vigueur.

Garder hors de la vue et de la portée des enfants.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13. Renseignements pharmaceutiques

Substance pharmaceutique

Dénomination commune de la substance
médicamenteuse :

Camizestrant

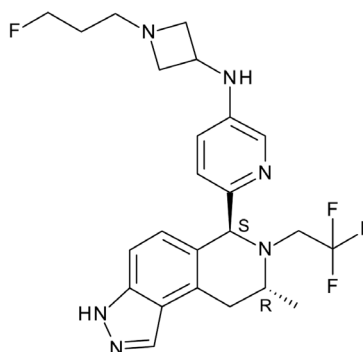
Nom chimique :

N-[1-(3-Fluoropropyl)-3-azétidiny]-6-[(6S,8R)-8-méthyl-7-(2,2,2-trifluoroéthyl)-6,7,8,9-tétrahydro-3H-pyrazolo[4,3-f]isoquinoléin-6-yl]-3-pyridinamine

Formule moléculaire et masse
moléculaire :

C₂₄H₂₈F₄N₆; 476,51 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Le camizestrant est une poudre cristalline ayant un point de fusion, défini comme la température initiale (analyse calorimétrique différentielle à balayage), d'environ 132 °C.

Le camizestrant est hautement soluble dans l'eau dans toute la gamme de pH physiologiques.

Il s'agit d'une substance anhydre et non hygroscopique ayant un coefficient de distribution (logD) de 2,3 (à un pH de 7,4) et deux valeurs de pKa mesurées de 4,8 et 8,4.

14. Études cliniques

14.1. Études cliniques par indication

Cancer du sein localement avancé ou métastatique RH positif et HER2 négatif

Tableau 8 – Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les études cliniques sur le cancer du sein localement avancé ou métastatique RH positif et HER2 négatif (SERENA-6)

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (plage)	Sexe
NCT04964934 (SERENA-6)	Étude internationale et multicentrique de phase III à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo	Voie d'administration : orale Comprimé de camizestrant à 75 mg à prendre par voie orale 1 fois par jour pendant 28 jours consécutifs par cycle Inhibiteurs de l'aromatase : comprimé d'anastrozole à 1 mg ou comprimé encapsulé de létrozole à 2,5 mg à prendre par voie orale 1 fois par jour pendant 28 jours consécutifs par cycle Inhibiteurs des CDK4/6 (comprimés de palbociclib, d'abémaciclib ou de ribociclib pour administration orale) administrés à la même dose que celle utilisée avant la détection de l'ESR1m Durée : Poursuivre le traitement tant qu'un bienfait clinique est observé ou jusqu'à l'apparition d'effets toxiques inacceptables.	Camizestrant + inhibiteur des CDK4/6 : 157 patients IA + inhibiteur des CDK4/6 : 158 patients	Camizestrant + inhibiteur des CDK4/6 : 59 ans (29 à 81) IA + inhibiteur des CDK4/6 : 60 ans (35 à 89)	Camizestrant + inhibiteur des CDK4/6 : M : 0 F : 157 (100 %) IA + inhibiteur des CDK4/6 : M : 3 (1,9 %) F : 155 (98,1 %)

L'étude SERENA-6 était une étude à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo menée chez des femmes en préménopause, en périménopause ou ménopausées et des hommes adultes atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique RE positif/HER2 négatif, sans signe évident de progression de la maladie. L'étude visait à évaluer l'efficacité et l'innocuité du passage à ETCAMAH en association avec un inhibiteur des CDK4/6 comparativement à la poursuite du traitement par un IA (létrozole ou anastrozole) en association avec un inhibiteur des CDK4/6 lorsqu'une *ESR1m* était détectée par analyse de l'ADNtc. Tous les patients devaient avoir reçu pendant ≥ 6 mois un IA en association avec un inhibiteur des CDK4/6 et pouvaient avoir reçu une chimiothérapie.

Les patients de l'étude SERENA-6 ont participé à une période de surveillance au cours de laquelle l'analyse en série de l'ADNtc au moyen du test Guardant360 CDx a été effectuée (tous les 2 à 3 mois) afin de détecter l'émergence d'une *ESR1m*. Dès la détection d'une *ESR1m* et la confirmation de leur admissibilité, les patients ont été répartis aléatoirement selon un rapport de 1:1 pour recevoir ETCAMAH (à 75 mg une fois par jour) en association avec un inhibiteur des CDK4/6 et un placebo en remplacement de l'IA ($n = 157$), ou un IA en association avec un inhibiteur des CDK4/6 et un placebo en remplacement d'ETCAMAH ($n = 158$). Parmi tous les patients répartis aléatoirement, 75,6 % ont reçu le palbociclib, 14,9 % ont reçu le ribociclib et 9,5 % ont reçu l'abémaciclib. L'inhibiteur des CDK4/6 a été administré à la même dose que celle utilisée avant la détection de l'*ESR1m*. Après la répartition aléatoire, les patients ont été stratifiés en fonction du siège de la maladie (maladie viscérale vs maladie non viscérale), du moment de la détection de l'*ESR1m* (à la première analyse de l'ADNtc vs lors d'une analyse subséquente), du temps écoulé entre le traitement par un IA + un inhibiteur des CDK4/6 et la répartition aléatoire (< 18 vs ≥ 18 mois) et du type d'inhibiteur des CDK4/6 (palbociclib vs ribociclib vs abémaciclib). Les patientes en préménopause ou en périménopause ainsi que les patients de sexe masculin qui prenaient un agoniste de la LHRH ont continué de le recevoir comme ils le faisaient avant la répartition aléatoire. Le traitement par ETCAMAH a été poursuivi tant qu'un bienfait clinique était observé ou jusqu'à l'apparition d'effets toxiques inacceptables.

Le critère d'évaluation principal était la survie sans progression (SSP) évaluée par le chercheur, définie comme le temps écoulé entre la date de la répartition aléatoire (détection de l'*ESR1m*) et la date de progression objective de la maladie selon les critères RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors), version 1.1, ou le décès. Les principaux critères d'évaluation secondaires étaient la SSP2, définie comme le temps écoulé entre la répartition aléatoire et la deuxième progression de la maladie ou le décès, et la survie globale (SG), définie comme le temps écoulé entre la répartition aléatoire et le décès, toutes causes confondues.

Les données démographiques et les caractéristiques initiales des patients étaient bien équilibrées entre les groupes de traitement. L'âge médian était de 61,0 ans (plage de 29,0 à 89,0 ans). La majorité des patients étaient des femmes (99,0 %). Les patients étaient blancs (63,2 %), asiatiques (23,2 %), noirs (1,9 %) ou d'une autre race (1,0 %), et 65,1 % des patients avaient un indice fonctionnel de l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 et 33,0 %, de 1. Au total, 79,4 % étaient des femmes ménopausées et 20,6 % étaient des femmes en préménopause/périménopause ou des hommes.

Résultats de l'étude

Au moment de l'analyse intermédiaire de la SSP, le critère d'évaluation principal de l'étude SERENA-6 avait été atteint après une exposition médiane au traitement d'environ 10 mois dans le groupe sous ETCAMAH + inhibiteur des CDK4/6 et d'environ 6 mois dans le groupe sous IA + inhibiteur des CDK4/6. Cette analyse primaire a révélé une réduction statistiquement significative et cliniquement importante de 56 % du risque de progression de la maladie chez

les patients traités par ETCAMAH et un inhibiteur des CDK4/6 par rapport à ceux traités par un IA et un inhibiteur des CDK4/6 (voir le Tableau 9 et la Figure 1). Des résultats similaires sur le plan de la SSP ont été observés dans les sous-groupes de patients formés selon les facteurs de stratification de l'étude, notamment le siège de la maladie (viscéral ou non viscéral), la détection de l'*ESR1*m (à la première analyse de l'ADNtc ou lors d'une analyse subséquente), le temps écoulé entre le début du traitement par l'IA et l'inhibiteur des CDK4/6 et la répartition aléatoire (< 18 mois ou ≥ 18 mois) et l'inhibiteur des CDK4/6 utilisé (palbociclib, ribociclib ou abémaciclib).

Après une durée médiane d'exposition au traitement d'environ 16 mois dans le groupe sous ETCAMAH + inhibiteur des CDK4/6 et d'environ 7 mois dans le groupe sous IA + inhibiteur des CDK4/6, l'analyse finale de la SSP2 a révélé une réduction statistiquement significative et cliniquement importante de 37 % du risque de progression secondaire de la maladie ou de décès après le traitement subséquent chez les patients traités par ETCAMAH et un inhibiteur des CDK4/6, comparativement aux patients traités par un IA et un inhibiteur des CDK4/6 (voir le Tableau 9).

Au moment de l'analyse de la SSP2, les données de SG n'étaient pas complètes (RRI de 0,87; IC à 95 % : 0,57 à 1,30; p = 0,48777).

Tableau 9 – Résultats de l'évaluation de l'efficacité dans l'étude SERENA-6

	Camizestrant + inhibiteur des CDK4/6 N = 155	IA+ inhibiteur des CDK4/6 N = 158
Critère d'évaluation principal : survie sans progression (SSP) ^d		
Nombre d'événements ^a (%)	71 (45,2 %)	100 (63,3 %)
Médiane, mois ^b (IC à 95 %)	16,0 (12,7; 18,2)	9,2 (7,23; 9,53)
Rapport des risques instantanés ^c (IC à 95 %)	0,44 (0,31; 0,60)	
Valeur p	< 0,00001	
Principal critère d'évaluation secondaire : deuxième progression de la maladie ou décès (SSP2) ^d		
Nombre d'événements (%)	80 (51 %)	90 (57 %)
Médiane, mois ^b (IC à 95 %)	25,7 (20,4; 30,3)	19,6 (16,8; 21,0)
Rapport des risques instantanés ^c (IC à 95 %)	0,63 (0,46; 0,86)	
Valeur p	0,00373	

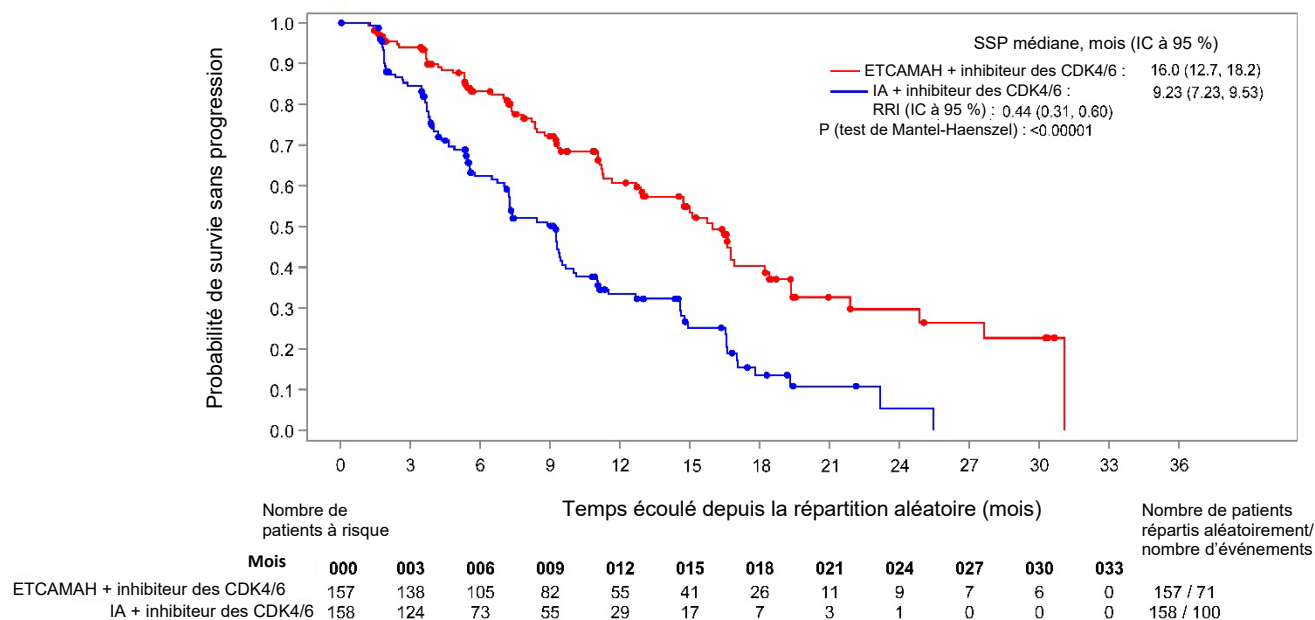
^a Comprend les cas de progression de la maladie constatés au cours de l'une des deux visites suivant les derniers résultats d'examen évaluables.

^b Le calcul est fondé sur la méthode de Kaplan-Meier.

^c Un rapport des risques instantanés < 1 favorise le groupe de traitement sous l'association d'ETCAMAH et d'un inhibiteur des CDK4/6.

^d Les résultats sont basés sur l'analyse intermédiaire de la SSP (date limite de collecte des données : 28 novembre 2024) et l'analyse finale de la SSP2 (date limite de collecte des données : 2 janvier 2026).

Figure 1 – Courbe de Kaplan-Meier de la survie sans progression selon l'évaluation du chercheur dans l'étude SERENA-6



16. Toxicologie non clinique

Toxicologie générale

Lors des études de toxicité à doses répétées d'une durée maximale de 6 mois menées chez le rat, les effets du camizestrant chez les mâles comprenaient un faible nombre de spermatozoïdes, une atrophie de la prostate et des glandes séminales, une diminution de la concentration en spermatozoïdes dans l'épididyme, une dilatation tubulaire et une dégénérescence/atrophie des testicules avec des doses égales ou supérieures à 10 mg/kg/jour, soit environ 2 fois l'exposition à la dose recommandée chez l'être humain d'après l'ASC, une augmentation des anomalies spermatiques et une diminution du taux d'accouplement aux doses égales ou supérieures à 25 mg/kg/jour, soit environ 6,7 fois l'exposition à la dose recommandée chez l'être humain d'après l'ASC. Ces résultats indiquent des effets sur la fertilité chez le rat mâle, dont la réversibilité n'a pas été évaluée. Les effets liés au camizestrant chez la rate comprennent les kystes ovariens et l'hyperplasie des cellules de la granulosa de l'ovaire, l'hypertrophie/hyperplasie des glandes mammaires, et l'atrophie des trompes utérines, du col utérin, de l'utérus et du vagin avec des doses égales ou supérieures à 10 mg/kg/jour, soit environ 2,3 fois l'exposition à la dose recommandée chez l'être humain d'après l'ASC, et l'atrophie des ovaires avec des doses égales ou supérieures à 25 mg/kg/jour, soit environ 11 fois l'exposition à la dose recommandée chez l'être humain d'après l'ASC. La réversibilité de ces effets n'a pas été évaluée dans l'étude de 6 mois.

Lors des études de toxicité à doses répétées d'une durée maximale de 9 mois menées chez le chien, les effets du camizestrant chez les femelles comprenaient une augmentation de la concentration en cellules lutéales, les kystes lutéiniques et folliculaires et les tumeurs bénignes de la granulosa dans l'ovaire, et l'atrophie du col utérin, de l'utérus et du vagin aux doses égales ou supérieures à 5 mg/kg/jour, soit environ 3,5 fois l'exposition à la dose recommandée chez l'être humain d'après l'ASC. Les effets du camizestrant sur les organes reproducteurs des

mâles comprenaient l'hypertrophie/hyperplasie des cellules interstitielles (ou de Leydig), la dégénérescence/l'atrophie des tubules séminifères des testicules et la présence de débris cellulaires dans l'épididyme aux doses égales ou supérieures à 5 mg/kg/jour, soit environ 3,5 fois l'exposition à la dose recommandée chez l'être humain d'après l'ASC, et l'adénome des cellules interstitielles (de Leydig) des testicules avec la dose de 10 mg/kg/jour, soit environ 13,4 fois l'exposition à la dose recommandée chez l'être humain d'après l'ASC. La réversibilité n'a pas été évaluée dans l'étude de 9 mois.

Génotoxicité

Le camizestrant n'a pas été mutagène lors d'un test de mutation inverse bactérienne (test d'Ames) *in vitro*. Il n'a pas été génotoxique lors d'un test du micronoyau sur cellules de lymphome murin *in vitro* ni lors d'un test du micronoyau sur cellules de moelle osseuse de rat *in vivo*.

Cancérogénicité

Aucune étude à long terme n'a été réalisée chez l'animal pour évaluer le potentiel cancérogène du camizestrant.

Toxicité pour la reproduction et le développement

Dans une étude sur la fertilité et le développement embryofœtal précoce, des rates ayant reçu du camizestrant par voie orale chaque jour pendant 2 semaines avant et pendant l'accouplement, et jusqu'au 6^e jour de gestation, ont présenté des effets sur la reproduction liés au camizestrant, notamment une perturbation du cycle œstral, des changements dans le comportement d'accouplement et une diminution du nombre de grossesses aux doses égales ou supérieures à 0,075 mg/kg/jour, ainsi qu'une diminution du nombre de corps jaunes, d'ovules implantés et d'embryons vivants et une augmentation des pertes pré- et post-implantatoires aux doses égales ou supérieures à 0,001 mg/kg/jour. Pendant une phase de récupération, les effets sur la fertilité ont été réversibles chez les rates ayant reçu du camizestrant à raison de 0,75 mg/kg/jour pendant 3 semaines, suivies d'une période de 4 semaines sans traitement avant l'accouplement. Dans cette étude, l'exposition maternelle chez le rat était inférieure à l'exposition chez l'être humain à la dose clinique recommandée.

Dans une étude modifiée portant sur le développement embryofœtal lorsque le camizestrant a été administré de l'implantation jusqu'à la parturition, puis durant la lactation, le camizestrant a entraîné un allongement de la gestation, des dystocies ainsi qu'une diminution de la survie et de la croissance des petits, et ce, à des doses égales ou supérieures à 0,075 mg/kg/jour avec des expositions maternelles inférieures à celles observées à la dose clinique recommandée.

Toxicologie particulière – Cardiotoxicité

Des effets cardiovasculaires fonctionnels liés à la dose ont été observés chez le chien. Dans une étude de toxicité de 1 mois chez le chien, les changements cardiovasculaires sont apparus tardivement et les paramètres cardiovasculaires sont revenus à leurs valeurs initiales d'avant l'étude après une période de récupération de 4 semaines.

Dans une étude de toxicité de 9 mois chez le chien, une diminution de la fréquence cardiaque dépendante du temps et de la dose et un allongement de l'intervalle QTc (QTca) ont été observés à tous les paliers de dose.

Ces résultats indiquent que le médicament pourrait modifier l'équilibre électrophysiologique du cœur et la fréquence cardiaque, d'où la nécessité d'une surveillance clinique adéquate des paramètres cardiovasculaires, comme la fréquence cardiaque et l'intervalle QT.

Renseignements destinés aux patient·e·s

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr **ETCAMA^{MC}**

comprimés de camizestrant

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **ETCAMA^{MC}**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet d'**ETCAMA^{MC}**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert ETCAMA^{MC} :

ETCAMA^{MC} est utilisé avec d'autres anticancéreux pour traiter les adultes atteints d'un cancer du sein à récepteurs hormonaux (RH) positifs et à récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2) négatif qui :

- s'étend à l'extérieur du sein ou s'est propagé à d'autres parties du corps; et
- présente certains changements dans un gène appelé «*ESR1*»; et
- est découvert pendant un traitement anti-œstrogénique.

Comment fonctionne ETCAMA^{MC} :

ETCAMA^{MC} agit en bloquant et en détruisant directement les protéines qui aident les cellules du cancer du sein à croître et à se multiplier, ce qui réduit la croissance et la propagation du cancer.

Les ingrédients d'ETCAMA^{MC} sont :

Ingrédient médicinal : camizestrant

Ingrédients non médicinaux : hydrogénophosphate de calcium, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, oxyde de fer jaune, macrogol 3350, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, alcool polyvinylique, glycolate d'amidon sodique (type A), talc, dioxyde de titane

ETCAMA^{MC} se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Comprimés de camizestrant à 75 mg

N'utilisez pas ETCAMA^{MC} dans les cas suivants :

Si vous êtes allergique au camizestrant ou à l'un des autres ingrédients d'ETCAMA^{MC}, ou à un composant du contenant.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser ETCAMA^{MC}, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- si vous avez de graves problèmes de foie;
- si vous avez des problèmes aux yeux;
- si vous avez des problèmes au cœur ou du rythme cardiaque.

Autres mises en garde :

Femmes : grossesse, allaitement et contraception

- Vous ne devez pas devenir enceinte pendant que vous prenez ETCAMAH. ETCAMAH peut être nocif pour votre enfant à naître si vous devenez enceinte.
- Si vous êtes enceinte, pensez l'être ou pouvez le devenir, il y a des risques et vous devriez en discuter avec votre professionnel de la santé.
- Si vous devenez enceinte au cours du traitement, avisez votre professionnel de la santé immédiatement. Il décidera si vous pouvez continuer à prendre ETCAMAH.
- Si vous êtes apte à devenir enceinte :
 - Votre professionnel de la santé réalisera un test de grossesse avant que vous ne commenciez à prendre ETCAMAH. Ce test doit indiquer que vous n'êtes pas enceinte. Vous devrez faire d'autres tests de grossesse pendant la durée de votre traitement.
 - Évitez de devenir enceinte pendant que vous prenez ETCAMAH. Utilisez une méthode de contraception efficace pendant votre traitement et les 4 semaines qui suivent la prise de la dernière dose. Votre méthode de contraception ne doit pas contenir d'hormones. Consultez votre professionnel de la santé pour connaître les méthodes de contraception à votre disposition.
- Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement par ETCAMAH et pendant au moins 1 semaine après la prise de la dernière dose.

Hommes : contraception

- Pendant le traitement par ETCAMAH, utilisez une méthode de contraception chaque fois que vous avez des rapports sexuels avec une femme apte à devenir enceinte. Continuez d'utiliser cette méthode pendant 1 semaine après la prise de la dernière dose de votre traitement. La méthode de contraception ne doit pas contenir d'hormones.
- Votre partenaire doit également utiliser une méthode de contraception adéquate. Si votre partenaire devient enceinte, vous devez le signaler à votre professionnel de la santé.

Fertilité

- Le traitement par ETCAMAH peut nuire à votre capacité à avoir ou à engendrer un enfant. Si vous avez des questions à ce sujet, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Effets sur la vision

- ETCAMAH peut causer des effets secondaires qui touchent la vision :
 - brèves traînées lumineuses ou lumières flottantes dans le champ visuel, vision floue, sécheresse des yeux, sensibilité accrue à la lumière.
- Ces effets secondaires peuvent se manifester dans les semaines qui suivent le début du traitement par ETCAMAH.
Si vous notez la présence de nouveaux symptômes visuels ou l'aggravation de symptômes visuels existants, signalez-le sans tarder à votre professionnel de la santé.

Enfants et adolescents (âgés de moins de 18 ans)

- Ne donnez pas ETCAMAH à des enfants ou à des adolescents âgés de moins de 18 ans.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

- ETCAMAH peut provoquer des problèmes de vision. Vous devrez faire preuve de prudence en conduisant ou en utilisant de la machinerie pendant le traitement par ETCAMAH.

Examens et tests

- Vous rencontrerez régulièrement votre professionnel de la santé avant, pendant et à la fin du traitement pour :
 - vérifier la vitesse (fréquence) et la régularité (rythme) des battements de votre cœur pendant le traitement, notamment à l'aide d'un électrocardiogramme (ECG);
 - vérifier la santé de vos yeux avant et pendant le traitement.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Les produits suivants pourraient interagir avec ETCAMAH :

- Les médicaments utilisés pour traiter les convulsions, comme la carbamazépine, le phénobarbital ou la phénytoïne.
- Le traitement à base d'une plante médicinale appelée millepertuis, utilisé pour traiter la dépression.
- Les médicaments utilisés pour traiter l'excès d'acide dans l'estomac, comme l'oméprazole et le lansoprazole.
- Un médicament appelé warfarine, utilisé pour éclaircir le sang.
- Un médicament appelé simvastatine, utilisé pour faire baisser le taux de cholestérol.
- Un médicament appelé midazolam, utilisé pour provoquer une somnolence et favoriser l'endormissement.
- Un médicament appelé siponimod, utilisé pour traiter la sclérose en plaques.
- Un médicament appelé ondansétron, utilisé pour traiter les nausées et vomissements.
- Un médicament appelé ciprofloxacine, utilisé pour traiter les infections bactériennes.
- Un médicament appelé ribociclib, utilisé pour traiter le cancer. Prendre ETCAMAH avec le ribociclib peut augmenter le risque de problèmes cardiaques.

Les médicaments énumérés ici pourraient ne pas être les seuls à interagir avec ETCAMAH.

Comment utiliser ETCAMAH :

- Prenez toujours ETCAMAH en suivant exactement les directives de votre professionnel de la santé. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.
- Il faut avaler les comprimés entiers avec de l'eau. Il ne faut pas les mâcher, les écraser, les dissoudre ou les diviser.
- ETCAMAH peut être pris avec ou sans aliments.
- Si vous êtes une femme qui n'est pas ménopausée, ou un homme, dans certaines situations, votre professionnel de la santé pourrait vous demander de prendre un médicament qui fait baisser le taux d'hormones sexuelles. Votre professionnel de la santé vous dira quelle quantité de ce médicament vous devrez prendre et comment le prendre.

Dose habituelle :

Adultes : prendre 1 comprimé de 75 mg une fois par jour par la bouche, environ à la même heure chaque jour.

Vous prendrez également un autre médicament (palbociclib, ribociclib ou abémaciclib), et votre professionnel de la santé vous dira quelle quantité de ce médicament vous devrez prendre et comment le prendre.

Surdose :

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez pris une trop grande quantité d'ETCAMAH, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, ou composez le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de signes ou de symptômes.

Dose oubliée :

- Si vous oubliez de prendre une dose d'ETCAMAH, vous pouvez la prendre sans tarder dans les 6 heures qui suivent l'heure à laquelle vous la prenez habituellement. S'il s'est écoulé plus de 6 heures depuis l'heure prévue pour votre dose, sautez cette dose.
- Ne prenez pas une dose double pour compenser celle que vous avez oublié de prendre. Prenez la dose suivante d'ETCAMAH à l'heure habituelle.
- Si vous vomissez après avoir pris une dose, ne prenez pas une autre dose. Prenez la dose suivante d'ETCAMAH à l'heure habituelle.

Effets secondaires possibles de l'utilisation d'ETCAMAH :

Lorsque vous prenez ETCAMAH en association avec d'autres anticancéreux, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si tel est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé :

- fatigue
- malaise général
- sécheresse des yeux
- toux
- étourdissements
- nausées, vomissements
- démangeaisons de la peau
- douleur aux articulations
- bouffées de chaleur

ETCAMAH peut entraîner des résultats anormaux aux tests sanguins. Votre professionnel de la santé vous demandera de faire des tests sanguins pendant votre traitement pour surveiller les effets d'ETCAMAH dans votre sang et sur votre cœur.

Effets secondaires graves et mesures à prendre

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Très fréquent			
Anémie (diminution du nombre de globules rouges dans le sang) : fatigue, baisse d'énergie, pâleur, essoufflement, faiblesse		✓	
Bradycardie (battements de cœur anormalement lents)		✓	
Effets visuels : brèves traînées lumineuses ou lumières flottantes dans le champ visuel, vision floue, sécheresse des yeux, sensibilité accrue à la lumière		✓	
Neutropénie, leucopénie (diminution du nombre de globules blancs dans le sang) : infections, fatigue, fièvre, courbatures, douleurs et symptômes semblables à ceux de la grippe		✓	

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire inconfortable qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation :

- Gardez hors de la vue et de la portée des enfants.
- Conservez entre 2 et 30 °C dans son emballage d'origine.
- N'utilisez pas les comprimés ETCAMAH :

- après la date limite indiquée sur l'emballage ou le contenant. La date limite correspond au dernier jour du mois indiqué;
- si vous remarquez que l'emballage ou le contenant a été endommagé ou altéré;
- si les comprimés sont cassés ou fissurés.

Il faut rapporter tous les comprimés non utilisés à votre professionnel de la santé. Demandez à ce dernier comment jeter les médicaments que vous n'utilisez plus. Les médicaments ne doivent pas être jetés dans les eaux usées ou les ordures ménagères. Ces mesures aideront à protéger l'environnement.

Pour en savoir plus sur ETCAMAH :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document est disponible sur le site Web de la Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada (Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données) ou le site Web du fabricant (www.astrazeneca.ca/fr), ou encore en composant le 1-800-461-3787.
- Ces Renseignements destinés aux patient·e·s présentent l'information la plus à jour au moment de l'impression. La version la plus récente est disponible au www.astrazeneca.ca/fr.

Cette notice a été préparée par AstraZeneca Canada Inc., Mississauga (Ontario) L4Y 1M4.

Date d'approbation : 2026-08-04

ETCAMAH^{MC} est une marque de commerce d'AstraZeneca AB, utilisée sous licence par AstraZeneca Canada Inc. Le logo d'AstraZeneca est une marque déposée d'AstraZeneca AB, utilisée sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

