

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Inluriyo 200 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа имлунестрантов тозилат, еквивалентен на 200 mg имлунестрант (imlunestrant).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Бяла филмирана таблетка с форма на капсула с размери 14,0 x 7,5 mm , с вдлъбнато релефно означение „LILLY“ от едната страна и „1717“ и удължена 4-лъчева звездовидна форма от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Inluriyo е показан като монотерапия за лечение на възрастни пациенти с естроген-рецептор (oestrogen receptor, ER)-позитивен, HER2-негативен, локално авансирал или метастатичен рак на гърдата с активираща ESR1 мутация, при които е наблюдавана прогресия на заболяването след предходно лечение с ендокринна терапия (за базирания на биомаркери подбор на пациенти, вижте точка 4.2).

При жени в пременопауза или перименопауза, или мъже, Inluriyo трябва да се комбинира с агонист на лутеинизиращия хормон-освобождаващ хормон (luteinising hormone-releasing hormone, LHRH).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Inluriyo трябва да бъде започнато и наблюдавано от лекар с опит в употребата на противоракови терапии.

Избор на пациент

Пациенти с ER-позитивен, HER2-негативен авансирал рак на гърдата трябва да бъдат избрани за лечение, въз основа на наличието на активираща ESR1 мутация в тумора или в плазмените проби, като се използва *in vitro* диагностично медицинско изделие (IVD) с „CE“ маркировка със съответното предназначение. Ако IVD с „CE“ маркировка не е налично, наличието на активираща ESR1 мутация трябва да се оцени чрез алтернативен валидиран тест.

Дозировка

Препоръчителната доза имлунестрант е 400 mg перорално (две филмирани таблетки от 200 mg) веднъж дневно.

Препоръчва се лечението да продължи, докато пациентът получава клинична полза от терапията или докато се появи неприемлива токсичност.

Пропусната доза

Ако се пропусне доза, тя може да се приеме до 6 часа след обичайното време за прием. След повече от 6 часа, дозата за този ден трябва да се пропусне. Не трябва да се приема допълнителна доза. На следващия ден дозата трябва да се приеме в обичайното време.

Повръщане

Ако пациентът повърне след прием на дозата, той не трябва да приема допълнителна доза в този ден и трябва да възобнови обичайната схема на прилагане на следващия ден в обичайното време.

Корекции на дозата

Ако е необходимо намаляване на дозата, тя трябва да се намали с 200 mg. Лечението на някои нежелани реакции може да изисква прекъсване на приема и/или намаляване на дозата, както е показано в Таблицы 1 и 2. Лечението трябва да се прекрати за пациенти, които не понасят 200 mg веднъж дневно.

Таблица 1: Препоръчителна промяна на дозата при повишени ALT и AST

Проследявайте аланин аминотрансферазата (ALT) и аспартат аминотрансферазата (AST) по време на лечение и според клиничните показания.

Токсичност ^a	Промени в дозата
Персистиращи или рецидивиращи стойности на AST или ALT степен 2, ако изходните стойности са били нормални	Прекъснете приема, докато токсичността се върне до изходно ниво или степен 1, ако изходното ниво е било нормално. Не се изисква намаляване на дозата
AST или ALT степен 3, ако изходните стойности са били нормални Или AST или ALT степен 2 или по-висока, ако изходните стойности са били с отклонения от нормите Или AST или ALT $> 8 \times \text{ULN}$ (което и да е долният праг)	Прекъснете приема, докато токсичността се върне до изходно ниво или степен 1, ако изходното ниво е било нормално. Възобновете при доза 200 mg или прекъснете, ако приемате 200 mg дневно.
AST или ALT степен 4, ако изходните стойности са били нормални	Прекъснете приема.
AST или ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ едновременно с общ билирубин (TBL) $\geq 2 \times \text{ULN}$, ако изходните стойности са били нормални при липса на холестаза Или AST или ALT $\geq 2 \times$ изходно ниво, едновременно с TBL $\geq 2 \times \text{ULN}$, ако изходното ниво е било извън норма, при липса на холестаза	Прекъснете приема.

^aNCICTCAE v5.0

ULN: горна граница на нормата

Таблица 2: Препоръчителна промяна на дозата при нежелани реакции (с изключение на повишени ALT и AST)

Токсичност ^a	Промени в дозата
Персистираща или рецидивираща степен 2, която не се връща с максимални поддържащи мерки в рамките на 7 дни до изходно ниво или степен 1	Прекъснете приема, докато токсичността се върне към изходно ниво или $\leq$ Степен 1. Не се изисква намаляване на дозата.
Степен 3 (с изключение на не-чернодробни асимптоматични отклонения в лабораторните показатели)	Прекъснете приема, докато токсичността се върне към изходно ниво или $\leq$ Степен 1 Възобновете при следващото по-ниско ниво на дозата или прекъснете, ако приемате 200 mg дневно
Степен 4 (с изключение на не-чернодробни асимптоматични отклонения в лабораторните показатели)	Прекъснете приема, докато токсичността се върне към изходно ниво или $\leq$ Степен 1 Възобновете при следващото по-ниско ниво на дозата или прекъснете, ако приемате 200 mg дневно Внимателно наблюдавайте при възобновяване на лечението

^aNCICTCAE 5.0

Силни индуктори на CYP3A

Съпътстващата употреба на силни индуктори на CYP3A трябва да се избягва. Ако силните индуктори на CYP3A не могат да бъдат избегнати, дозата имлунострант трябва да се увеличи с 200 mg веднъж дневно (вж. точка 4.5).

Силни инхибитори на CYP3A

Съпътстващата употреба на силни CYP3A инхибитори трябва да се избягва. Ако силните CYP3A инхибитори не могат да бъдат избегнати, дозата имлунострант трябва да се намали с 200 mg веднъж дневно (вж. точка 4.5).

Специални популации

Старческа възраст

Не се налага коригиране на дозата въз основа на възрастта на пациента (вж. точка 5.2). Налични са ограничени данни за пациенти ≥ 75 години (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се препоръчва коригиране на дозата при пациенти с лека степен на чернодробно увреждане (клас A по Child-Pugh).

Дозата трябва да се намали до 200 mg веднъж дневно при пациенти с умерена степен (клас B по Child-Pugh) или тежка степен (клас C по Child-Pugh) на чернодробно увреждане.

Бъбречно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с лека или умерена степен на бъбречно увреждане. Ограничени данни показват, че експозицията на имлунострант може да бъде повишена при пациенти с тежко бъбречно увреждане, терминален стадий на бъбречна болест или при пациенти на диализа (вж. точка 5.2). Inluriyo трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с тежко бъбречно увреждане, с внимателно наблюдение за признаци на токсичност.

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на имлунестрант при педиатричната популация при показанието локално авансирал рак на гърдата.

Начин на приложение

Inluriyo е за перорално приложение.

Пациентите трябва да приемат дозата си приблизително по едно и също време всеки ден.

Таблетките трябва да се приемат на гладно поне 2 часа преди или 1 час след хранене (вж. точка 5.2). Таблетките трябва да се гълтат цели (пациентите не трябва да разделят, разтрошават или дъвчат таблетките преди гълтане). Ефектите от разделянето, разтрошаването или дъвченето на таблетките не са изследвани и могат да повлияят на безопасността, ефикасността или стабилността на продукта. Експозицията на активното вещество може да навреди на лицата, полагащи грижи.

4.3 Противопоказания

Кърмене (вж. точка 4.6).

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ефект на храната

Експозициите на имлунестрант при прием на храна с високо съдържание на мазнини са неизвестни. Дозата трябва да се приема на гладно, тъй като може да се наблюдава по-висока експозиция с храна.

Висцерална криза

Няма данни за ефикасността и безопасността на имлунестрант при пациенти с висцерална криза.

Помощни вещества

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Имлунестрант се метаболизира чрез сулфатиране, оксидация чрез CYP3A4 и директно глюкурониране.

Потенциал на други лекарствени продукти да повлияят на имлунестрант

Силни индуктори на CYP3A

Едновременното приложение на имлунестрант с карбамазепин (силен индуктор на CYP3A) намалява площта под кривата концентрация-време (area under the concentration-time curve, AUC) и максималната концентрация (maximum concentration, C_{max}) на имлунестрант съответно с 42% и 29%. Съпътстващата употреба на силни индуктори на CYP3A трябва да се избягва. Ако

силните индуктори на CYP3A не могат да бъдат избегнати, дозата имлунастрант трябва да се увеличи с 200 mg веднъж дневно (вж. точка 4.2).

Силни инхибитори на CYP3A

Едновременното приложение на имлунастрант с итраконазол (силен инхибитор на CYP3A) увеличава AUC и C_{max} на имлунастрант съответно 2,11 пъти и 1,87 пъти. Съпътстващата употреба на силни инхибитори на CYP3A трябва да се избягва. Ако силните инхибитори на CYP3A не могат да бъдат избегнати, дозата имлунастрант трябва да се намали с 200 mg веднъж дневно (вж. точка 4.2).

Средства за намаляване на стомашната киселинност

Едновременното приложение на имлунастрант с омепразол (инхибитор на протонната помпа) не е оказало клинично значим ефект върху фармакокинетиката на имлунастрант.

Потенциал на имлунастрант да повлияе на други лекарствени продукти

Субстрати на CYP2D6

Имлунастрант повишава AUC и C_{max} на декстрометорфан (субстрат на CYP2D6) съответно 1,33 пъти и 1,43 пъти. Необходимо е повишено внимание при едновременно приложение на имлунастрант със субстрати на CYP2D6, при които дори незначителното повишаване на концентрацията води до значителни нежелани реакции.

Субстрати на P-гlikопротеин (P-gp)

Имлунастрант повишава AUC и C_{max} на дигоксин (субстрат на P-gp) съответно 1,39 пъти и 1,60 пъти. Необходимо е повишено внимание при едновременно приложение на имлунастрант със субстрати на P-gp, при които дори незначителното повишаване на концентрацията води до значителни нежелани реакции.

Субстрати на BCRP

Имлунастрант повишава AUC и C_{max} на розувастатин (субстрат на BCRP) съответно 1,49 пъти и 1,65 пъти. Необходимо е повишено внимание при едновременно приложение на имлунастрант със субстрати на BCRP, при които дори незначителното повишаване на концентрацията води до значителни нежелани реакции.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал/контрацепция при мъже и жени

Преди започване на лечение трябва да се провери дали има бременност при жени с детероден потенциал.

Жените и мъжете с репродуктивен потенциал трябва да бъдат посъветвани да използват високоефективна контрацепция по време на лечението и поне 1 седмица след последната доза (вж. точка 5.3).

Бременност

Няма данни за употребата на имлунастрант при бременни жени. Въз основа на механизма на действие на имлунастрант и резултатите от проучвания за ембриофетална токсичност при животни, имлунастрант може да причини увреждане на плода, когато се прилага на бременни жени (вж. точка 5.3). Имлунастрант не трябва да се използва по време на бременност и при жени с репродуктивен потенциал, които не използват контрацепция. Ако настъпи бременност по време на лечението, пациентката трябва да бъде информирана за потенциалния риск за плода и потенциалния риск от спонтанен аборт.

Кърмене

Не известно дали имлунастрант или неговите метаболити се екскретират в кърмата. Поради потенциала за сериозни нежелани реакции при кърмачето на естествено хранене, употребата в периода на кърмене е противопоказана (вж. точка 4.3).

Фертилитет

Въз основа на резултатите от проучвания при животни (вж. точка 5.3) и механизма му на действие, имлунастрант може да наруши фертилитета при жени и мъже с репродуктивен потенциал.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Имлунастрант не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, тъй като при употребата на имлунастрант са съобщени умора и астения, пациентите, които изпитват тези нежелани реакции, трябва да бъдат внимателни при шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите и клинично значими нежелани реакции са повишени нива на ALT (34,3%), повишени нива на AST (33,2%), умора (25,7%), диария (22,5%), гадене (20,1%) и повръщане (9,0%).

Нежеланите реакции, довели до прекратяване на лечението при повече от 1 пациент, включват само повишена ALT (0,8%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Честотата на нежеланите лекарствени реакции, показана по-долу, се основава на обобщени данни от 378 пациенти, лекувани с 400 mg имлунастрант веднъж дневно от рандомизирано, отворено, многоцентрово проучване фаза 3 (EMBER-3) и отворено, многоцентрово проучване фаза 1a/1b с ескалация на дозата и разширяване на обхвата на дозата (EMBER).

В следващите таблици нежеланите реакции са изброени по системно-органен клас и честота по MedDRA. Честотата е: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяка група по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 3: Нежелани лекарствени реакции при пациенти, получаващи имлунастрант

Системо-органен клас	Много чести	Чести
Нарушения на метаболизма и храненето		Намален апетит ^a
Нарушения на нервната система		Главоболие
Съдови нарушения		Венозна тромбоемболия ^a , Горещи вълни ^a
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Кашлица ^a
Стомашно-чревни нарушения	Диария Гадене	Повръщане Запек Коремна болка ^a

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Болки в ставите и мускулно-скелетната система ^б , Болки в гърба	
Общи нарушения и реакции на мястото на приложение	Умора ^а	
Изследвания ^в	Повишени ALT, Повишени AST, Повишени триглицериди	

^аКонсолидиран термин, състоящ се от аналогични предпочитани термини.

^бКонсолидиран термин, състоящ се от предпочитани термини: артралгия, миалгия, мускулно-скелетен дискомфорт, мускулно-скелетна болка в гърдите, мускулно-скелетна болка, болка в крайниците, болка във врата.

^в Въз основа на лабораторни оценки

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V***.

4.9 Предозиране

Симптомите на предозиране не са установени. Нежеланите лекарствени реакции, съобщени във връзка с дози, по-високи от препоръчителната, са в съответствие с установения профил на безопасност (вж. точка 4.8). Най-честите нежелани реакции при по-високи дози са диария, гадене, умора и артралгия. Няма известен антидот при предозиране на имлунострант. Пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани и да се осигурят поддържащи грижи

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: **все още не е определена**, АТС код: **все още не е определен**.

Механизъм на действие

Имлунострант е антагонист и разграждащ агент на мутантния и див тип естрогенен рецептор α (ER α), което води до инхибиране на естроген-рецептор-зависимата генна транскрипция и клетъчна пролиферация в ER-позитивни клетки на рак на гърдата.

Фармакодинамични ефекти

Сърдечна електрофизиология

Ефектът от монотерапията с имлунострант върху QTc интервала е оценен при 79 пациенти със съответстващи фармакокинетични и QTcF данни от EMBER. Резултатите не показват ефект на концентрациите на имлунострант в дозовия диапазон от 200 mg до 1 200 mg върху коригирания QT (QTc) интервал, като горната граница на 90% CI на средната делта QTc стойност е по-малка от 10 ms при C_{max} при 400 mg (промяна от изходното ниво от 1,72 ms; 90% CI: -0,43, 3,87).

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на имлунострант са оценени в EMBER 3, глобално, рандомизирано, отворено проучване фаза 3 при възрастни пациенти с ER-позитивен, HER2-негативен, локално авансирал (неподлежащ на хирургично лечение) или метастатичен рак на

гърдата (mBC), които са лекувани с ароматазен инхибитор (AI), самостоятелно или в комбинация с CDK4/6 инхибитор.

Пациентите, които отговарят на условията, са пре-, пери- и постменопаузални жени или мъже (≥ 18 -годишна възраст) с ER-позитивен, HER2-негативен авансирал рак на гърдата, които преди това са получавали AI самостоятелно или в комбинация с CDK4/6 инхибитор като адювантно лечение или за метастатично заболяване. Пациентите са имали или: рецидив по време на получаване или в рамките на 12 месеца след завършване на адювантно лечение с ароматазен инхибитор самостоятелно или с CDK4/6 инхибитор за ранен рак на гърдата, рецидив > 12 месеца след завършване на адювантно лечение, последвано от прогресия на заболяването по време на или след самостоятелно приложение на ароматазен инхибитор или с CDK4/6 инхибитор, или са били диагностицирани с *de novo* метастатично заболяване и са имали прогресия на заболяването по време на или след самостоятелно приложение на ароматазен инхибитор или с CDK4/6 инхибитор. Всички пациенти е трябвало да имат функционален статус 0 или 1 по Източната кооперативна онкологична група (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG), адекватна функция на органите, и оценени лезии, съгласно критериите за оценка на отговора при солидни тумори (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours, RECIST) версия 1.1, т.е. измеримо заболяване или само костно заболяване с оценени лезии. LHRH агонисти са прилагани на жени в пре- и перименопауза, както и на мъже. Пациенти с наличие на симптоматично метастатично висцерално заболяване и пациенти със сърдечна коморбидност са изключени.

Пациентите са били включени в проучването независимо от статуса на мутацията на ESR1. Мутационният статус на ESR1 е определен чрез циркулираща в кръвта туморна дезоксирибонуклеинова киселина (ctDNA), използвайки Guardant360 CDx анализ. Резултатът се счита за ESR1-положителен, ако е открит поне един от 34 предварително дефинирани ESR1 варианта: E380A, E380D, E380K, E380Q, E380V, M421_V422delinsl, V422_E423del, V422del, S463F, S463P, L469V, L536F, L536G, L536H, L536I, L536K, L536N, L536P, L536Q, L536R, L536V, Y537C, Y537D, Y537G, Y537H, Y537N, Y537P, Y537Q, Y537S, D538E, D538G, D538H, D538N, D538V. От тях 17 варианта са идентифицирани в рамките на изследваната популация EMBER-3: E380K, E380Q, V422del, S463P, L469V, L536H, L536K, L536P, L536Q, L536R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538E, D538G, D538N.

Общо 874 пациенти са рандомизирани 1:1:1 между 3 терапевтични рамена: 400 mg перорално дневно приложение на Inluriyo (Рамо А), стандартно лечение (standard of care, SOC) по избор на изследователя (фулвестрант или екземестан) (Рамо В) или 400 mg перорално дневно приложение на Inluriyo в комбинация с абемациклиб (Рамо С). От 330-те пациенти, рандомизирани за ендокринна терапия по избор на изследователя (Рамо В), 292 получават фулвестрант (90%), а 32 получават екземестан (10%). Рандомизацията е стратифицирана по предшестващо лечение с CDK4/6 инхибитор (Да спрямо Не), наличие на висцерални метастази (Да спрямо Не) и регион (Източна Азия спрямо Северна Америка/Западна Европа спрямо Други). Демографските данни и изходните характеристики на заболяването са добре балансирани между терапевтичните групи. Изходните демографски данни за цялата изследвана популация са следните: медианата на възрастта е 61 години (диапазон: 27 - 89) и 13% са ≥ 75 години, 99% са жени, 56% са бели, 30% азиатци, 3% афроамериканци и 11% са други или липсват данни. По-голямата част от пациентите са лекувани с втора линия за авансирало заболяване (67%) спрямо първа линия (33%), като по-голямата част са получили предходно лечение със CDK4/6i (60%), 37% са получавали палбоциклиб, 15% рибоциклиб и 3% абемациклиб. Изходният резултат по ECOG е 0 (65%) или 1 (35%). Демографските данни на пациентите с тумори с ESR1 мутация са като цяло представителни за по-широката изследвана популация.

Първичната крайна точка за ефикасност е преживяемост без прогресия (PFS), оценена от изследователя. Ключова вторична крайна точка за EMBER-3 е общата преживяемост (OS).

EMBER-3: Монотерапия с Inluriyo при пациенти с ESR1m

При първичния анализ (дата на заключване на данните 24 юни 2024 г.) е наблюдавано статистически значимо подобрене на PFS при пациенти, получавали монотерапия с Inluriyo в сравнение със стандартното лечение (SOC) в субпопулацията ESR1m. Сравнението на монотерапията с Inluriyo спрямо стандартното лечение не е статистически значимо в ITT популацията. Резултатите за ефикасност в субпопулацията ESR1m са представени в Таблица 4 и Фигура 1.

Таблица 4: Обобщение на данните за ефикасност при пациенти с ESR1m, лекувани с монотерапия с Inluriyo в EMBER-3

	Inluriyo N = 138	Стандартно лечение N = 118
Преживяемост без прогресия		
Брой събития, n (%)	109 (79,0)	102 (86,4)
Медиана на преживяемостта без прогресия (PFS), месеци (95% CI) *	5,5 (3,9, 7,4)	3,8 (3,7, 5,5)
Коефициент на риск (95% CI) **	0,617 (0,464, 0,821)	
p-стойност (2-странна) **	0,0008	

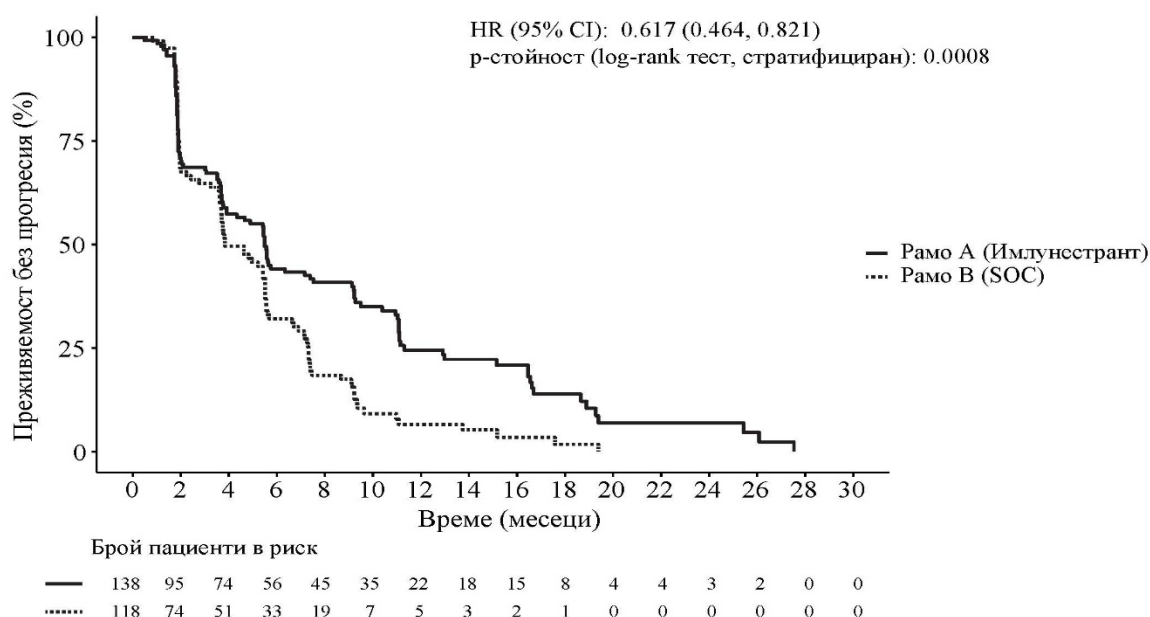
CI = доверителен интервал; ESR1 = естрогенен рецептор 1.

* Оценка по Kaplan-Meier; 95% доверителен интервал (CI), базиран на метода на Brookmeyer-Crowley.

** От модел на Cox за пропорционалност на риска и стратифициран log-rank тест, стратифициран по предходно лечение със CDK4/6 инхибитор (Да спрямо Не) и наличие на висцерални метастази (Да спрямо Не).

Дата на заключване на данните: 24 юни 2024 г.

Фигура 1: Криви на Каплан-Майер за преживяемост без прогресия при пациенти с ESR1m, лекувани с монотерапия с Inluriyo в EMBER-3



В подгрупата без CDK4/6i, медианата на PFS в рамото на Inluriyo е 11,1 месеца (95% CI: 5,5, 16,5) в сравнение с 5,7 месеца (95% CI: 3,8, 7,4) в рамото със стандартно лечение (HR = 0,42; 95% CI: 0,25, 0,72). В подгрупата, предварително лекувана със CDK4/6i, медианата на PFS в рамото на Inluriyo е 3,9 месеца (95% CI: 2,0, 6,0) в сравнение с 3,7 месеца (95% CI: 2,2, 4,6) в рамото със стандартно лечение (HR = 0,72; 95% CI: 0,52, 1,0).

При третия междинен анализ на общата преживяемост (дата на заключване на данните 18 август 2025 г.) са наблюдавани 128 събития в двете групи, а HR е 0,60 (95% CI: 0,43, 0,86).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с имлунострант във всички подгрупи на педиатричната популация при рак на гърдата (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

При популационен фармакокинетичен анализ, средната максимална концентрация (CV %) в стационарно състояние ($C_{\max}$) на имлунострант е 141 ng/ml (45%), а AUC_{0-24h} е 2 400 ng*h/ml (46%) след приложение на препоръчителната доза 400 mg веднъж дневно. $C_{\max}$ и AUC на имлунострант се увеличават пропорционално в дозов диапазон от 200 mg до 1 200 mg веднъж дневно (0,5 до 3 пъти одобрената препоръчителна доза).

Абсорбция

Средната (CV %) абсолютна бионаличност на имлунострант след единична перорална доза от 400 mg е 10,5% (32%). Медианата на времето за достигане на пикова плазмена концентрация ($t_{\max}$) е приблизително 4 часа.

Ефект на храната

Приемът на имлунострант 400 mg с храна с ниско съдържание на мазнини (приблизително 400-500 калории, от които 100-125 калории от мазнини) повишава $C_{\max}$ 3,55 пъти и $AUC_{(0-\infty)}$ 2,04 пъти в сравнение с приема на гладно. Експозицията на имлунострант при наличие на храна с високо съдържание на мазнини е неизвестна.

Разпределение

При популационен фармакокинетичен анализ, средният (CV %) привиден централен обем на разпределение на имлунострант е 4 310 l (69 %) при пациенти с авансирал или метастатичен рак на гърдата. Свързването на имлунострант с човешките протеини е от 99,93% до 99,96% при клинично значими концентрации.

Биотрансформация

Имлунострант се метаболизира чрез сулфатиране, окисление чрез CYP3A4 и директно глюкурониране.

In vitro проучвания показват, че имлунострант е субстрат на P-gp, но не е субстрат на BCRP, OAT1, OATP1B1 или OATP1B3.

Едновременното приложение на имлунострант с хинидин (P-gp инхибитор) не е оказва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на имлунострант.

Елиминиране

Елиминационният полуживот на имлунострант е приблизително 30 часа, а средният (CV %) привиден клирънс е 166 l/h (51 %). След еднократна радиоизотопно маркирана доза имлунострант от 400 mg на здрави доброволци, 97,3% от дозата се възстановява във фецеса и 0,278% в урината.

Специални популации

Влияние на възрастта, расата и телесното тегло

В популационен фармакокинетичен анализ, възрастта (диапазон: от 28 до 95 години), расата и телесното тегло (диапазон: от 36 кг до 145 кг) не са оказали клинично значим ефект върху фармакокинетиката на имлунострант.

Чернодробно увреждане

Не са наблюдавани клинично значими разлики във фармакокинетиката на имлунострант при пациенти с леко чернодробно увреждане (клас A по Child-Pugh). AUC на несвързания имлунострант се е увеличила 1,82 пъти при пациенти с умерено чернодробно увреждане (Child-Pugh B), а нормализираната спрямо дозата AUC се е увеличила 2,33 пъти при пациенти с тежко чернодробно увреждане (клас C по Child-Pugh).

Бъбречно увреждане

В популационен фармакокинетичен анализ, лекото бъбречно увреждане ($60 \text{ ml/min} \leq \text{eGFR} < 90 \text{ ml/min}$) и умереното бъбречно увреждане ($30 \text{ ml/min} \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/min}$) не са оказали ефект върху експозицията на имлунострант. Ефектът на тежкото бъбречно увреждане ($15 \text{ ml/min} \leq \text{eGFR} < 30 \text{ mL/min}$) предполага, че експозицията може да бъде увеличена въз основа на

ограничени данни при 2 участници в проучването. Фармакокинетиката на имлунестрант при пациенти на диализа е неизвестна.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсичност при многократно прилагане

Проведени са проучвания с многократно прилагане при плъхове и нечовекоподобни примати, за да се характеризира токсичността. Нежеланите реакции, наблюдавани при клинично значими нива на експозиция, са били кисти на яйчниците и изразено увеличение на теглото на яйчниците, атрофия на ендометриума и миометриума на матката, епитела и стромата на шийката на матката и епитела на вагината при нечовекоподобни примати. Незначителна, нежелана вакуолизация на макрофаги в мезентериалните лимфни възли и илеума на нечовекоподобни примати е наблюдавана при експозиции, които са били 0,8 пъти и 11 пъти по-високи от експозицията при хора (AUC_{0-24}) при 400 mg. Подобни ефекти са наблюдавани при плъхове при експозиции 4 пъти по-високи от експозицията при хора (AUC_{0-24}) при 400 mg. Други важни ефекти при плъхове са хиперплазия на преходния епител на пикочния мехур, увреждане на бъбречните тубули и бъбречното легенче, минимална до лека дегенерация на очните лещи, нежелана хипертрофия на pars distalis на хипофизата при женските и нежелана атрофия или хипертрофия на надбъбречната кора, които се наблюдават при експозиции поне 4 пъти по-високи от експозицията при хора (AUC_{0-24}) при 400 mg.

Генотоксичност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората, на база на конвенционални проучвания за генотоксичен потенциал.

Репродуктивна токсичност и токсичност за развитието

Въз основа на находки при животни и механизма му на действие, имлунестрант може да причини ефекти върху мъжкия и женския фертилитет, които обикновено са обратими, и увреждане на плода, когато се прилага по време на бременност. Наблюдавани са кисти на яйчниците и атрофия на вагината, шийката на матката или матката при плъхове и маймуни, при експозиции, съответно 4 пъти и 0,8 пъти по-високи от експозицията при хора (AUC_{0-24}) при 400 mg. Допълнителни репродуктивни находки са наблюдавани при плъхове и се състоят от спиране на естралния цикъл, лобуларна хиперплазия или хипертрофия на епитела на женската млечна жлеза, задържане на сперматиди и клетъчни остатъци в лумена на епидидима при експозиции AUC_{0-24} поне 4 пъти по-високи от тези при хора. Приложението на имлунестрант на бременни плъхове по време на периода на органогенезата води до майчина токсичност, преждевременно раждане, ембрионална смъртност и тератогенни ефекти върху плода при майчини експозиции, по-малки или равни на терапевтичната експозиция при хора.

Канцерогенност

В 26-седмичното проучване за канцерогенност при трансгенни мишки, на мишки rasH2 са прилагани перорални дози от 5, 375 или 750 mg/kg имлунестрант, което е довело до повишена честота на доброкачествени и злокачествени стромални тумори на половите връзки (гранулозен и смесен) в яйчниците на мишките при всички дозови нива. Тези дози съответстват на 2, 32 и 41 пъти по-висока от AUC при хора при препоръчителната доза. Индукцията на такива тумори е в съответствие с фармакологично свързаните промени в ендокринната обратна връзка в нивата на гонадотропин, причинени от антиестроген.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Кроскармелоза натрий (Е 468)
Хидроксипропилцелулоза (Е 463)
Магнезиев стеарат (Е 470b)
Микрокристална целулоза (Е 460)

Филмово покритие

Макроголи (Е 1521)
Поли(винилов алкохол) (Е 1203)
Талк (Е 553b)
Титанов диоксид (Е 171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер от полихлоротрифлуороетилен (РСТFE)/поливинилхлорид (PVC), запечатан с алуминиево фолио, в опаковки от 14, 28, 42, 56, 70 или 168 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/2003/001
EU/1/25/2003/002
EU/1/25/2003/003
EU/1/25/2003/004
EU/1/25/2003/005
EU/1/25/2003/006

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 9 януари 2026

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Recipharm Leganés S.L.U.
Calle Severo Ochoa 13
Leganés, Madrid 28914
Испания

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по специално и ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА 200 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Inluriyo 200 mg филмирани таблетки
имлунострант

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg имлунострант (като тозилат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

филмирани таблетки

14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
42 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
70 филмирани таблетки
168 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърлете неизползвания продукт по подходящ начин.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/2003/001 (14 филмирани таблетки)
EU/1/25/2003/002 (28 филмирани таблетки)
EU/1/25/2003/003 (42 филмирани таблетки)
EU/1/25/2003/004 (56 филмирани таблетки)
EU/1/25/2003/005 (70 филмирани таблетки)
EU/1/25/2003/006 (168 филмирани таблетки)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

По лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Inluriyo 200 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕРИ ЗА 200 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Inluriyo 200mg филмирани таблетки
имлунестрант

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Lilly

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Inluriyo 200 mg филмирани таблетки имлунестрант (imlunestrant)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Inluriyo и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Inluriyo
3. Как да приемате Inluriyo
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Inluriyo
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Inluriyo и за какво се използва

Inluriyo е лекарство за рак, което съдържа активното вещество имлунестрант, и принадлежи към група лекарства, наречени селективни разграждащи агенти на естрогенните рецептори.

Inluriyo се използва за лечение на възрастни с определен вид рак на гърдата, който е локално напреднал или се е разпространил в други части на тялото (метастатичен) и чийто рак не се е повлиял или е прогресирал след поне една линия хормонално лечение. Използва се, когато раковите клетки имат естрогенни рецептори (ER-позитивни) и нямат много рецептори, наречени рецептор 2 за човешки епидермален растежен фактор (HER2-отрицателни). Inluriyo може да се използва при пациенти, които имат само определени промени (мутации) в ген, наречен ESR1.

При жени във фертилна възраст и жени в преход към менопауза, както и при мъже, лечението с Inluriyo трябва да се комбинира с агонист на лутеинизиращия хормон-освобождаващ хормон (LHRH).

Как работи Inluriyo

Естрогенните рецептори са протеини в клетките, които се активират, когато хормонът естроген се свърже с тях. Чрез свързването с тези рецептори, естрогенът може в някои случаи да предизвика растеж и размножаване на раковите клетки. Имлунестрант се свързва с естрогенните рецептори в раковите клетки, като ги разгражда и им пречи да функционират. Чрез блокиране и унищожаване на естрогенните рецептори, имлунестрант може да забави растежа и разпространението на рака на гърдата и да помогне за унищожаването на раковите клетки.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Inluriyo

Не приемайте Inluriyo

- ако кърмите.
- ако сте алергични към имунестрант или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Деца и юноши

Inluriyo не трябва да се използва при деца и юноши под 18-годишна възраст, тъй като не е предназначен за лечение на рак на гърдата в тази възрастова група.

Други лекарства и Inluriyo

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Това е необходимо, защото някои лекарства могат да повлияят на начина, по който действа Inluriyo, а Inluriyo може да повлияе на начина, по който действат други лекарства. Например, всяко лекарство може да стане по-неефективно или може да е по-вероятно да получите нежелани реакции.

По-специално, кажете на Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Inluriyo, ако приемате следните:

- **Дабигатран етексилат** (използван за лечение или предотвратяване на образуване на кръвни съсиреци)
- **Декстрометорфан** (използван за облекчаване на кашлица)
- **Дигоксин** (използван за лечение на сърдечни заболявания)
- **Розувастатин** (използван за лечение на висок холестерол)
- **Итраконазол** (използван за лечение на гъбични инфекции)
- **Карбамазепин** (antiepileptik, използван за лечение на гърчове или припадъци)
- **Фенитоин** (antiepileptik, използван за лечение на гърчове или припадъци)
- **Рифампицин** (използван за лечение на бактериални инфекции)
- **Жълт кантарион** (използван за лечение на депресия)

Бременност, кърмене и фертилитет

Бременност

Inluriyo може да навреди на нероденото бебе. Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Ако сте мъж или жена в детеродна възраст, трябва да използвате ефективен метод за контрацепция (противозачатъчни) по време на лечение с Inluriyo и поне 1 седмица след спиране на лечението. Попитайте Вашия лекар за подходящи методи. Ако сте жена, която може да забременее, Вашият лекар ще потвърди, че не сте бременна, преди да започне лечение с Inluriyo. Това може да включва тест за бременност. Уведомете незабавно Вашия лекар, ако забременеете.

Кърмене

Не кърмете, докато приемате Inluriyo. Не е известно дали Inluriyo преминава в кърмата.

Фертилитет

Inluriyo може да намали фертилитета при мъжете и жените. Говорете с Вашия лекар или фармацевт за съвет, ако планирате да имате бебе.

Шофиране и работа с машини

Inluriyo не влияе или има незначително влияние върху способността Ви за шофиране и работа с машини. Въпреки това, тъй като при някои пациенти, приемащи Inluriyo, са съобщени умора и слабост, ако получите тези нежелани реакции, трябва да бъдете внимателни, когато шофирате или работите с машини .

Inluriyo съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Inluriyo

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза Inluriyo е 400 mg (две филмирани таблетки от 200 mg), приемани веднъж дневно.

Ако имате проблеми с черния дроб, Вашият лекар може да намали дозата Ви до 200 mg веднъж дневно.

Ако получите определени нежелани реакции, докато приемате Inluriyo, Вашият лекар може да намали дозата Ви, да прекъсне лечението Ви, докато нежеланите реакции отшумят, или да го спре окончателно.

Вашият лекар ще Ви каже точно колко таблетки да приемате.

Приемайте Inluriyo на празен стомах; поне 2 часа преди или 1 час след хранене.

Inluriyo трябва да се приема по едно и също време всеки ден. Таблетките трябва да се гълтат цели. Не дъвчете, не разтрошавайте и не разделяйте таблетките преди да ги глътнете. Това лекарство може да бъде вредно за хора, които не приемат Inluriyo.

Ако сте приели повече от необходимата доза Inluriyo

Ако сте приели повече от необходимата доза Inluriyo, незабавно се свържете с лекар или фармацевт или отидете в болница за съвет. Вземете таблетките и тази листовка със себе си. Може да се наложи медицинско лечение

Ако сте пропуснали да приемете Inluriyo

- Ако са изминали по-малко от 6 часа от обичайното време за прием на доза: Вземете пропуснатата доза веднага. Вземете следващата доза в обичайното време на следващия ден.
- Ако са изминали повече от 6 часа от обичайното време за прием на доза: Пропуснете пропуснатата доза. Вземете следващата доза в обичайното време на следващия ден.
- Ако получите повръщане: Не приемайте двойна доза. Приемете следващата доза в обичайното Ви време на следващия ден.
- Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка.

Ако сте спрели приема на Inluriyo

Не спирайте приема на Inluriyo , освен ако Вашият лекар или фармацевт не Ви е казал. Непрекъснатото лечение е важно и спирането му без съвет може да влоши състоянието Ви.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра .

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако забележите някое от следните:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Повишени нива на чернодробни ензими, установени чрез кръвни изследвания (повишена аланин аминотрансфераза (ALT) , повишена аспартат аминотрансфераза (AST))
- Умора (изтощение)
- Болки в ставите, костите и мускулите
- Диария
- Повишени нива на триглицериди, вид мазнини в кръвта
- Гадене
- Болки в гърба

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- Запек
- Коремна (стомашна) болка
- Кашлица
- Повръщане
- Главоболие
- Намален апетит
- Горещи вълни
- Кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоемболия)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V*](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Inluriyo

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че опаковката е повредена или показва признаци на отваряне.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Inluriyo

- Активно вещество: имлунестрант. Всяка филмирана таблетка съдържа имлунестрантов тозилат, еквивалентен на 200 mg имлунестрант.
- Други съставки:
 - Ядро на таблетката: кроскармелоза натрий (E 468), хидроксипропилцелулоза (E 463), магнезиев стеарат (E 470b) и микрокристална целулоза (E 460) (вижте точка 2 „Inluriyo

съдържа натрий“).

- Филмово покритие: макроголи (Е 1521), поли (винилов алкохол) (Е 1203), талк (Е 553b), титанов диоксид (Е 171).

Как изглежда Inluriyo и какво съдържа опаковката

Inluriyo 200 mg се предлага като бяла филмирана таблетка (таблетка) с форма на капсула с размери 14 x 7,5 mm, с вдлъбнато релефно означение „LILLY“ от едната страна и „1717“ и удължена 4-лъчева звездовидна форма от другата страна.

Предлага се в блистерни опаковки от 14, 28, 42, 56, 70 и 168 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Нидерландия

Производител

Recipharm Leganés S.L.U.
Calle Severo Ochoa 13
Leganés, Madrid 28914
Испания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: +32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel: + 370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
Тел.: +359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: +32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: +420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel.: +36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf.: +45 45 26 60 00

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: +356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel: +49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: +47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.

Tel: +34-91 663 50 00

France

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: +353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: +39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Tel: +43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: +421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: +358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: +46-(0) 8 7378800

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>