

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Inluriyo 200 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje imlunestrantium-tozylát zodpovedajúci 200 mg imlunestrantu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta).

Biela, filmom obalená tableta v tvare kapsuly s rozmermi 14,0 x 7,5 mm, s vyrazeným nápisom "LILLY" na jednej strane a s nápisom "1717" a pretiahnutou štvorcípu hviezdicoou na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Inluriyo je indikované ako monoterapia na liečbu dospelých pacientov s lokálne pokročilým alebo metastatickým karcinómom prsníka s pozitívnymi estrogénovými receptormi (ER), negatívnym na receptor 2 ľudského epidermálneho rastového faktora (HER2), s aktivačnou mutáciou ESR1, u ktorých došlo k progresii ochorenia po predchádzajúcej endokrinatej liečbe (výber pacientov na základe biomarkerov, pozri časť 4.2).

U pre- alebo perimenopauzálnych žien, alebo u mužov sa má Inluriyo kombinovať s agonistom hormónu uvoľňujúceho luteinizačný hormón (*luteinising hormone-releasing hormone*, LHRH).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Inluriyom má začať a sledovať lekár so skúsenosťami s používaním protinádorovej liečby.

Výber pacientov

Pacienti s ER-pozitívnym, HER2-negatívnym pokročilým karcinómom prsníka majú byť vyberaní na liečbu Inluriyom na základe prítomnosti aktivačnej mutácie ESR1 v nádore alebo vo vzorkách plazmy stanovenej s použitím *in vitro* diagnostickej pomôcky (IVD) s označením CE v súlade so zodpovedajúcim zamýšľaným účelom. Ak IVD s označením CE nie je k dispozícii, prítomnosť aktivačnej mutácie ESR1 sa má vyhodnotiť alternatívnym validovaným testom.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka imlunestrantu je 400 mg perorálne (dve 200 mg filmom obalené tablety) jedenkrát denne.

Odporúča sa pokračovať v liečbe dovtedy, kým je liečba pre pacienta klinicky prínosná, alebo kým sa neobjaví neprijateľná toxicita.

Vynechaná dávka

Ak dôjde k vynechaniu dávky, môže sa užiť najneskôr 6 hodín po čase, keď sa zvyčajne užíva. Ak uplynie viac ako 6 hodín, dávka sa má v daný deň vynechať. Ďalšia dávka sa nemá užiť. Nasledujúci deň sa má dávka užiť v obvyklom čase.

Vracanie

Ak pacient po užití dávky vracia, nemá už v daný deň užiť ďalšiu dávku a nasledujúci deň má pokračovať v bežnom dávkovacom režime v obvyklom čase.

Úprava dávky

Ak je potrebné zníženie dávky, dávka sa má znížiť o 200 mg. Zvládanie niektorých nežiaducich účinkov môže vyžadovať prerušenie liečby a/alebo zníženie dávky, ako je to uvedené v tabuľkách č.1 a 2. U pacientov, ktorí netolerujú dávku 200 mg jedenkrát denne, sa má liečba ukončiť.

Tabuľka č. 1: Odporúčaná úprava dávky pri zvýšených hladinách ALT a AST

Počas liečby Inluriyom sa má monitorovať hladina alanínaminotransferázy (ALT) a aspartátaminotransferázy (AST) v súlade s klinickou indikáciou.

Toxicita ^a	Úprava dávky
Pretrvávajúce alebo opakujúce sa zvýšenie AST alebo ALT 2. stupňa, ak bola východisková hodnota normálna.	Prerušte liečbu, kým sa toxicita neupraví na východiskovú hodnotu alebo na 1. stupeň v prípade, ak bola východisková hodnota normálna. Zníženie dávky nie je potrebné.
Zvýšenie AST alebo ALT 3. stupňa, ak bola východisková hodnota normálna alebo zvýšenie AST alebo ALT 2. stupňa alebo vyššie, ak bola východisková hodnota abnormálna alebo AST alebo ALT $> 8 \times \text{ULN}$ (podľa toho, ktorá prahová hodnota je nižšia).	Prerušte liečbu, kým sa toxicita neupraví na východiskovú hodnotu alebo na 1. stupeň v prípade, ak bola východisková hodnota normálna. Pokračujte s dávkou 200 mg alebo ukončite liečbu v prípade, ak bola užívaná dávka 200 mg denne.
Zvýšenie AST alebo ALT 4. stupňa, ak bola východisková hodnota normálna.	Ukončite podávanie lieku.
AST alebo ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ súbežne s celkovým bilirubínom (<i>total bilirubin</i> , TBL) $\geq 2 \times \text{ULN}$, ak bola východisková hodnota normálna a bez cholestázy. alebo AST alebo ALT $\geq 2 \times$ východisková hodnota súbežne s TBL $\geq 2 \times \text{ULN}$ v prípade, ak bola východisková hodnota abnormálna a bez cholestázy	Ukončite podávanie lieku.

^aNCI CTCAE v5.0

ULN (*upper limit of normal*): horná hranica normálu

Tabuľka č. 2: Odporúčaná úprava dávky pri nežiaducich reakciách (okrem zvýšených hladín ALT a AST)

Toxicita ^a	Úprava dávky
Pretrvávajúca alebo opakujúca sa toxicita 2. stupňa, ktorá sa ani maximálnymi podpornými opatreniami do 7 dní neupraví na východiskovú hodnotu ani na 1. stupeň	Prerušte liečbu, kým sa toxicita neupraví na východiskové hodnoty alebo na hodnoty ≤ 1 . stupeň. Nie je potrebná úprava dávky.
3. stupeň (okrem asymptomatických laboratórnych zmien nesúvisiacich s pečeňovými ochoreniami)	Prerušte liečbu, kým sa toxicita neupraví na východiskové hodnoty alebo na hodnoty ≤ 1 . stupeň. Pokračujte v liečbe s nižšou dávkou alebo ukončite liečbu v prípade, ak bola užívaná dávka 200 mg denne.
4. stupeň (okrem asymptomatických laboratórnych zmien nesúvisiacich s pečeňovými ochoreniami)	Prerušte liečbu, kým sa toxicita neupraví na východiskové hodnoty alebo na hodnoty ≤ 1 . stupeň. Pokračujte v liečbe s nižšou dávkou alebo ukončite liečbu v prípade, ak bola užívaná dávka 200 mg denne. Po obnovení podávania dávky liečbu pozorne sledujte.

^a NCI CTCAE 5.0

Silné induktory CYP3A

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu silných induktorov CYP3A. Ak sa súbežnému užívaniu silných induktorov CYP3A nedá zabrániť, dávka imlunestrantu sa má zvýšiť o 200 mg jedenkrát denne (pozri časť 4.5).

Silné inhibítory CYP3A

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu silných inhibítorov CYP3A. Ak sa súbežnému užívaniu silných inhibítorov CYP3A nedá zabrániť, dávka imlunestrantu sa má znížiť o 200 mg jedenkrát denne (pozri časť 4.5).

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Nie je nutná žiadna úprava dávky na základe veku pacienta (pozri časť 5.2). U pacientov vo veku ≥ 75 rokov sú k dispozícii iba obmedzené údaje (pozri časť 5.2).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda A) sa žiadna úprava dávky neodporúča.

U pacientov so stredne závažnou (Childova-Pughova trieda B) alebo závažnou (Childova-Pughova trieda C) poruchou funkcie pečene sa má dávka znížiť na 200 mg jedenkrát denne.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek úprava dávky nie je potrebná. Obmedzené údaje naznačujú, že expozícia imlunestrantu môže byť zvýšená u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek, u pacientov v konečnom štádiu renálneho ochorenia a u

pacientov na dialýze (pozri časť 5.2). Liečba sa má len opatrne podávať pacientom so závažnou poruchou funkcie obličiek, pričom sa majú dôkladne sledovať príznaky toxicity.

Pediatrická populácia

Použitie imlunestrantu v indikácii lokálne pokročilého karcinómu prsníka v pediatrickej populácii nie je relevantné.

Spôsob podávania

Inluriyo je určené na perorálne použitie.

Pacienti majú svoju dávku lieku užívať každý deň približne v rovnakom čase.

Tablety sa majú užívať nalačno najmenej 2 hodiny pred jedlom alebo 1 hodinu po jedle (pozri časť 5.2). Tablety sa majú prehĺtať vcelku (pacienti nesmú tablety pred prehĺtnutím deliť, drviť ani žuvať). Vplyv delenia, drvenia alebo žuvania tabliet zatiaľ neboli skúmané a môžu ovplyvniť bezpečnosť, účinnosť alebo stabilitu lieku. Expozícia liečiva môže byť škodlivá aj pre opatrovateľov.

4.3 Kontraindikácie

Dojčenie (pozri časť 4.6).

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vplyv jedla

Expozície imlunestrantu v prítomnosti jedla s vysokým obsahom tuku nie sú známe. Dávka sa má užívať nalačno, pretože spolu s jedlom sa môžu vyskytnúť vyššie expozície.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, čo predstavuje zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Imlunestrant sa metabolizuje sulfatáciou, oxidáciou prostredníctvom CYP3A4 a priamou glukuronidáciou.

Potenciál iných liekov ovplyvňovať imlunestrant

Silné induktory CYP3A

Súbežné podávanie imlunestrantu a karbamazepínu (silný induktor CYP3A) znížilo plochu pod krivkou koncentrácia – čas (*area under the concentration-time curve*, AUC) imlunestrantu o 42 % a jeho maximálnu koncentráciu (*maximum concentration*, C_{max}) o 29 %. Súbežnému užívaniu silných induktorov CYP3A sa treba vyhnúť. Ak sa podávaniu silných induktorov CYP3A nedá zabrániť, dávka imlunestrantu sa má zvýšiť o 200 mg jedenkrát denne (pozri časť 4.2).

Silné inhibitory CYP3A

Súbežné podávanie imlunestrantu a itraconazolu (silný inhibitor CYP3A) zvýšilo AUC imlunestrantu 2,11-násobne a jeho C_{max} 1,87-násobne. Súbežnému užívaniu silných inhibítorov CYP3A sa treba vyhnúť. Ak sa podávaniu silných inhibítorov CYP3A nedá zabrániť, dávka imlunestrantu sa má znížiť o 200 mg jedenkrát denne (pozri časť 4.2).

Liečivá znižujúce tvorbu žalúdočnej kyseliny

Súbežné podávanie imlunestrantu a omeprazolu (inhibitor protónovej pumpy) nemalo žiaden klinicky významný účinok na farmakokinetiku imlunestrantu.

Potenciál imlunestrantu ovplyvňovať iné lieky

Substráty CYP2D6

Imlunestrant zvýšil AUC dextrometorfánu (substrát CYP2D6) 1,33-násobne a jeho $C_{\max}$ 1,43-násobne. Pri súbežnom podávaní imlunestrantu so substrátmi CYP2D6 je potrebná opatrnosť, pretože už malé zvýšenie ich koncentrácie vedie k významným nežiaducim účinkom.

Substráty P-glykoproteínu (P-gp)

Imlunestrant zvýšil AUC digoxínu (substrát P-gp) 1,39-násobne a jeho $C_{\max}$ 1,60-násobne. Pri súbežnom podávaní imlunestrantu so substrátmi P-gp je potrebná opatrnosť, pretože už malé zvýšenie ich koncentrácie vedie k významným nežiaducim účinkom.

Substráty BCRP (breast cancer resistance protein, BCRP)

Imlunestrant zvýšil AUC rosuvastatínu (substrát BCRP) 1,49-násobne a jeho $C_{\max}$ 1,65-násobne. Pri súbežnom podávaní imlunestrantu so substrátmi BCRP je potrebná opatrnosť, pretože už malé zvýšenie ich koncentrácie vedie k významným nežiaducim účinkom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku/ antikoncepcia u mužov a žien

U žien v reprodukčnom veku sa má pred začiatkom liečby overiť, či nie sú gravidné.

Ženy a muži v reprodukčnom veku majú byť poučení, aby počas liečby a ešte najmenej jeden týždeň po poslednej dávke lieku používali vysokoúčinnú antikoncepciu (pozri časť 5.3).

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o užívaní imlunestrantu u gravidných žien. Na základe mechanizmu účinku imlunestrantu a zistení zo štúdií embryofetálnej toxicity na zvieratách môže imlunestrant pri podávaní gravidným ženám spôsobiť poškodenie plodu (pozri časť 5.3). Imlunestrant sa nemá užívať počas gravidity ani u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu. Ak dôjde k otehotneniu počas liečby, pacientka musí byť informovaná o možnom nebezpečenstve pre plod a o možnom riziku spontánneho potratu.

Dojčenie

Nie je známe, či sa imlunestrant alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského materského mlieka.

Vzhľadom na možnosť závažných nežiaducich reakcií u dojčeného dieťaťa je použitie imlunestrantu počas dojčenia kontraindikované (pozri časť 4.3).

Fertilita

Na základe poznatkov zo štúdií na zvieratách (pozri časť 5.3) a mechanizmu účinku imlunestrantu môže imlunestrant zhoršiť fertilitu žien a mužov v reprodukčnom veku.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Imlunestrant nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Keďže však pri užívaní imlunestrantu bola hlásená únava a asténia, pacienti, u ktorých sa táto nežiaduca reakcia vyskytla, majú byť pri vedení vozidiel a obsluhu strojov opatrní.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšími a klinicky najvýznamnejšími nežiaducimi reakciami bolo zvýšenie ALT (34,3 %), zvýšenie AST (33,2 %), únava (25,7 %), hnačka (22,5 %), nevoľnosť (20,1 %) a vracanie (9,0 %).

Medzi nežiaduce reakcie vedúce k ukončeniu liečby u viac ako 1 pacienta patrilo iba zvýšenie ALT (0,8 %).

Tabuľka so zoznamom nežiaducich reakcií

Frekvencie nežiaducich účinkov lieku (*adverse drug reactions*, ADRs) uvedené nižšie sa zakladajú na údajoch zhromaždených od 378 pacientov liečených 400 mg imlunestrantu jedenkrát denne z randomizovanej, otvorenej, multicentrickej štúdie fázy 3 (EMBER-3) a z otvorenej, multicentrickej štúdie fázy 1a/1b so zvyšovaním a eskaláciou dávky (EMBER).

V nasledujúcich tabuľkách sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí podľa triedy orgánových systémov a frekvencie podľa MedDRA. Stupne frekvencií sú: veľmi časté ($\geq 1 / 10$), časté ($\geq 1 / 100$ až $< 1 / 10$), menej časté ($\geq 1 / 1\,000$ až $< 1 / 100$), zriedkavé ($\geq 1 / 10\,000$ až $< 1 / 1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1 / 10\,000$) a neznáme (nedajú sa odhadnúť z dostupných údajov). V rámci každého stupňa frekvencie sú nežiaduce reakcie zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka č. 3: Nežiaduce účinky lieku u pacientov užívajúcich imlunestrant

Trieda orgánových systémov MedDRA	Veľmi časté	Časté
Poruchy metabolizmu a výživy		znížená chuť do jedla ^a
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy
Poruchy ciev		venóznym tromboembolizmus ^a nával horúčavy ^a
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		kašeľ ^a
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka nevoľnosť	vracanie zápcha bolesť brucha ^a
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	bolesť kĺbov a muskuloskeletálneho systému ^b bolesť chrbta	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	únava ^a	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia ^c	zvýšená ALT zvýšená AST zvýšené triglyceridy	

^a Konsolidovaný termín pozostávajúci z analogických preferovaných termínov.

^b Konsolidovaný termín pozostávajúci z preferovaných termínov: artralgia, myalgia, muskuloskeletálny diskomfort, muskuloskeletálna bolesť hrudníka, muskuloskeletálna bolesť, bolesť v končatine, bolesť krku.

^c Na základe laboratórnych vyšetrení

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky predávkovania ešte neboli stanovené. Nežiaduce reakcie na liek hlásené v súvislosti s dávkami vyššími, ako je odporúčaná dávka, boli v súlade so stanoveným bezpečnostným profilom (pozri časť 4.8). Najčastejšími ADR pri vyšších dávkach boli hnačka, nevoľnosť, únava a artralgia. Nie je známe žiadne antidotum na predávkovanie imlunestrantom. Pacienti majú byť starostlivo sledovaní a má im byť poskytnutá podporná starostlivosť.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: **zatiaľ nepridelená**, ATC kód: **zatiaľ nepridelený**.

Mechanizmus účinku

Imlunestrant je antagonist a degradátor nemutovaného (wild type) aj mutovaného estrogénového receptora- α (ER α) vedúci k inhibícii transkripcie génov závislej od estrogénových receptorov a bunkovej proliferácii v ER+ bunkách karcinómu prsníka.

Farmakodynamické účinky

Elektrofyziológia srdca

Účinok monoterapie imlunestrantom na QTc interval bol hodnotený u 79 pacientov so zhodnou farmakokinetikou a vzorkami QTcF zo štúdie EMBER. Výsledky nepreukázali žiaden vplyv koncentrácií imlunestrantu v rozsahu dávok od 200 mg do 1 200 mg na QTc interval, pričom horná hranica 90 % CI priemerného delta QTc bola menej ako 10 ms pri C_{max} 400 mg (zmena oproti východiskovej hodnote 1,72 ms; 90 % CI: -0,43; 3,87).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť imlunestrantu bola hodnotená v EMBER 3, globálnej, randomizovanej, otvorenej štúdií fázy 3 u dospelých pacientov s ER-pozitívnym, HER2-negatívnym, lokálne pokročilým (nevhodným na kuratívnu chirurgickú liečbu) alebo metastatickým karcinómom prsníka (*metastatic breast cancer*, mBC), ktorí boli liečení inhibítorom aromatázy (AI) samotným alebo v kombinácii s inhibítorom CDK4/6.

Vhodnými pacientmi boli premenopauzálna, perimenopauzálna a postmenopauzálna ženy alebo muži (vo veku ≥ 18 rokov) s ER-pozitívnym, HER2-negatívnym pokročilým karcinómom prsníka, ktorým bol predtým podávaný inhibítor aromatázy samotný alebo v kombinácii s inhibítorom CDK4/6 v adjuvantnej liečbe, alebo v liečbe metastatického ochorenia. U pacientov sa vyskytla buď: recidíva počas podávania adjuvantnej liečby, alebo do 12 mesiacov od ukončenia adjuvantnej liečby samotným inhibítorom aromatázy (AI) alebo v kombinácii s inhibítorom CDK4/6 včasnej rakoviny prsníka; alebo recidíva pri > 12 mesiacov po ukončení adjuvantnej liečby, po ktorej nasledovala progresia ochorenia počas alebo po liečbe AI samotným alebo v kombinácii s inhibítorom CDK4/6, alebo im bolo diagnostikované *de novo* metastatické ochorenie a vyskytla sa u nich progresia ochorenia počas alebo po liečbe AI samotným alebo s inhibítorom CDK4/6. Všetci pacienti museli mať výkonnostný stav (performance status) 0 alebo 1 podľa Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG – Východná kooperatívna onkologická skupina), primeranú funkciu orgánov a hodnotiteľné lézie podľa kritérií Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST – Kritériá hodnotenia odpovede u solidných nádorov) verzia 1.1, t.j. merateľné ochorenie alebo ochorenie samotných kostí s hodnotiteľnými

léziami. Pre- a perimenopauzálnym ženám a mužom bol podávaný agonista hormónu uvoľňujúceho luteinizačný hormón (LHRH). Vylúčení boli pacienti s prítomnosťou symptomatického metastatického viscerálneho ochorenia a pacienti so srdcovou komorbiditou.

Pacienti boli do štúdie zaradovaní bez ohľadu na stav mutácie ESR1. Stav mutácie ESR1 sa určoval pomocou v krvi cirkulujúcej nádorovej kyseliny deoxyribonukleovej (*circulating tumour deoxyribonucleic acid*, ctDNA) s použitím testu Guardant360 CDx. Výsledok sa považoval za ESR1-pozitívny, ak bol objavený aspoň jeden z 34 predefinovaných variantov ESR1: 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. V populácii štúdie EMBER-3 bolo z nich identifikovaných 17 variantov: E380K, E380Q, V422del, S463P, L469V, L536H, L536K, L536P, L536Q, L536R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538E, D538G, D538N.

Celkovo bolo v 3 ramenách liečby randomizovaných 874 pacientov v pomere 1:1:1: Inluriyo 400 mg perorálne podávané denne (rameno A), štandardná liečba (*standard of care*, SOC) podľa výberu skúšajúceho lekára (fulvestrant alebo exemestan) (rameno B) alebo Inluriyo 400 mg perorálne podávané denne v kombinácii s abemaciclibom (rameno C). Spomedzi 330 pacientov randomizovaných na endokrinnú liečbu podľa výberu skúšajúceho lekára (rameno B) 292 dostávalo fulvestrant (90 %) a 32 dostávalo exemestan (10 %). Randomizácia bola stratifikovaná podľa predchádzajúcej liečby inhibítorom CDK4/6 (áno vs. nie), prítomnosti viscerálnych metastáz (áno vs. nie) a regiónu (Východná Ázia vs. Severná Amerika/Západná Európa vs. ostatné). Demografické údaje a východiskové charakteristiky ochorenia boli medzi ramenami liečby dobre vyvážené. Východiskové demografické údaje celkovej populácie štúdie boli nasledovné: medián veku bol 61 rokov (rozsah: 27 – 89 rokov) a 13 % bolo vo veku ≥ 75 rokov, 99 % bolo žien, 56 % bolo belochov, 30 % ázijského pôvodu, 3 % černochoch a 11 % bolo iných alebo údaje chýbajú. Väčšina pacientov bola liečená v druhej línii liečby pokročilého ochorenia (67 %) oproti prvej línii liečby (33 %) a väčšina z nich predtým dostávala CDK4/6i (60 %), 37 % dostávalo palbociklib, 15 % ribociklib a 3 % abemaciclib. Východiskové skóre výkonnostného stavu podľa ECOG bolo 0 (65 %) alebo 1 (35 %). Demografické údaje pacientov s ESR1-mutáciou nádoru vo všeobecnosti predstavovali širšiu populáciu štúdie.

Podľa hodnotenia skúšajúceho lekára primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bolo prežívanie bez progresie (*progression-free survival*, PFS). Kľúčovým sekundárnym koncovým ukazovateľom pre EMBER-3 bolo celkové prežívanie (*overall survival*, OS).

EMBER 3: Inluriyo v monoterapii u pacientov s ESR1m

V primárnej analýze (dátum ukončenia zberu údajov 24. jún 2024) bolo u pacientov, ktorí dostávali Inluriyo v monoterapii, pozorované štatisticky významné zlepšenie PFS oproti SOC v subpopulácii ESR1m. Porovnanie monoterapie Inluriyom so SOC nebolo v ITT populácii štatisticky významné. Výsledky účinnosti v subpopulácii ESR1m sú uvedené v tabuľke č. 4 a na obrázku č. 1.

Tabuľka č. 4: Súhrn údajov o účinnosti u pacientov s ESR1m liečených Inluriyom v monoterapii v EMBER-3

	Inluriyo N = 138	Štandardná liečba N = 118
Prežitie bez progresie		
Počet udalostí, n (%)	109 (79,0)	102 (86,4)
Medián PFS, mesiace (95 % CI) *	5,5 (3,9; 7,4)	3,8 (3,7; 5,5)
Pomer rizík (95 % CI) **	0,617 (0,464; 0,821)	
Hodnota p (obojsmerná) **	0,0008	

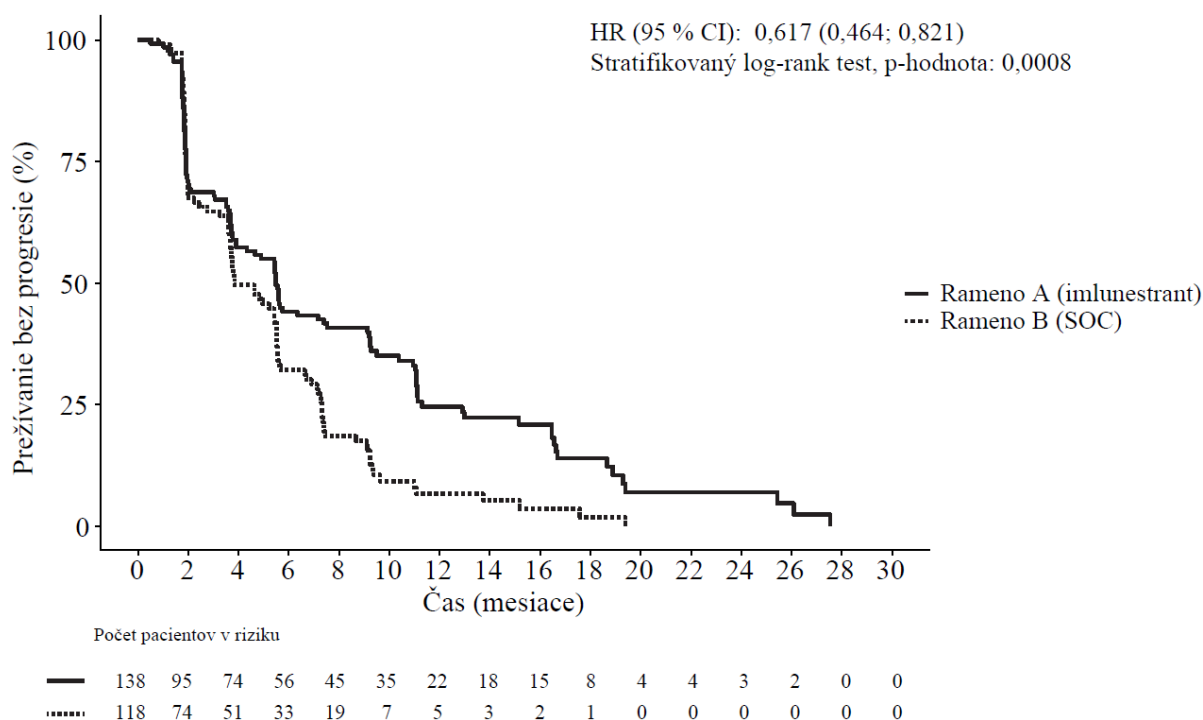
CI = interval spoľahlivosti (*confidence interval*); ESR1 = estrogénový receptor 1.

* Kaplanov-Meierov odhad; 95 % CI na základe Brookmeyerovej-Crowleyho metódy.

** Z Coxovho modelu proporcionálnych rizík a stratifikovaného log-rank testu stratifikovaného podľa predchádzajúcej liečby inhibítorom CDK4/6 (áno vs. nie) a prítomnosti viscerálnych metastáz (áno vs. nie).

Dátum ukončenia zberu údajov: 24. jún 2024

Obrázok č. 1: Kaplanova-Meierova krivka prežitia bez progresie u pacientov s ESR1m liečených Inluriyom v monoterapii v EMBER-3



V podskupine pacientov bez liečby CDK4/6i bol medián PFS v ramene liečby s Inluriyom 11,1 mesiaca (95 % CI: 5,5; 16,5) v porovnaní s 5,7 mesiaca (95 % CI: 3,8; 7,4) v ramene so SOC (HR = 0,42; 95 % CI: 0,25; 0,72). V podskupine s predchádzajúcou liečbou CDK4/6i bol medián PFS v ramene s Inluriyom 3,9 mesiaca (95 % CI: 2,0; 6,0) v porovnaní s 3,7 mesiaca (95 % CI: 2,2; 4,6) v ramene so SOC (HR = 0,72; 95 % CI: 0,52; 1,0).

Pri tretej predbežnej analýze OS (dátum ukončenia zberu údajov 18. august 2025), bolo v dvoch ramenách pozorovaných 128 prípadov, pričom HR bol 0,60 (95 % CI: 0,43; 0,86).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s imlunestrantom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie s karcinómom prsníka (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

V populačnej farmakokinetickej analýze je po podaní odporúčanej dávky 400 mg jedenkrát denne priemerná (CV %) maximálna koncentrácia (C_{max}) v rovnovážnom stave 141 ng/ml (45 %) a AUC_{0-24h} je 2 400 ng*h/ml (46 %). C_{max} a AUC imlunestrantu sa úmerne zvyšujú v rozsahu dávok od 200 mg do 1200 mg jedenkrát denne (0,5 až 3-násobok schválenej odporúčanej dávky).

Absorpcia

Priemerná (CV %) absolútna biologická dostupnosť imlunestrantu po podaní jednej perorálnej 400 mg dávky je 10,5 % (32 %). Medián času na dosiahnutie maximálnej plazmatickej koncentrácie ($t_{\max}$) je približne 4 hodiny.

Vplyv jedla

Podávanie imlunestrantu 400 mg s jedlom s nízkym obsahom tuku (približne 400 - 500 kalórií, z toho 100 - 125 kalórií z tuku) zvýšilo $C_{\max}$ 3,55-násobne a $AUC_{(0-\infty)}$ 2,04-násobne v porovnaní s podaním lieku nalačno. Expozície imlunestrantu spolu s jedlom s vysokým obsahom tuku nie sú známe.

Distribúcia

V populačnej farmakokinetickej analýze bol u pacientov s pokročilým alebo metastatickým karcinómom prsníka priemerný (CV %) zdanlivý centrálny distribučný objem imlunestrantu 4 310 l (69 %). Väzba imlunestrantu na ľudské bielkoviny je 99,93 % až 99,96 % pri klinicky významných koncentráciách.

Biotransformácia

Imlunestrant sa metabolizuje sulfatáciou, oxidáciou CYP3A4 a priamou glukuronidáciou.

Štúdie *in vitro* ukázali že imlunestrant je substrátom P-gp, ale nie je substrátom BCRP, OCT1, OATP1B1, ani OATP1B3.

Súčasné podávanie imlunestrantu s quinidínom (inhibítorom P-gp) nemalo žiadny klinicky významný vplyv na farmakokinetiku imlunestrantu.

Eliminácia

Polčas eliminácie imlunestrantu je približne 30 hodín a priemerný (CV %) zdanlivý klírens je 166 l/h (51 %). Po jednorazovej rádioaktívne značenej dávke imlunestrantu 400 mg zdravým osobám sa 97,3 % dávky vylúčilo stolicou a 0,278 % močom.

Osobitné skupiny pacientov

Vplyv veku, rasy a telesnej hmotnosti

V populačnej farmakokinetickej analýze nemali vek (rozsah: 28 rokov až 95 rokov), rasa ani telesná hmotnosť (rozsah: 36 kg až 145 kg) žiaden klinicky významný vplyv na farmakokinetiku imlunestrantu.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U osôb s miernou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda A) sa nezistili žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike imlunestrantu. AUC neviazaného imlunestrantu sa u osôb s miernou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda B) zvýšila 1,82-násobne a u osôb so závažnou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda C) sa zvýšila 2,33-násobne.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

V populačnej farmakokinetickej analýze nemala mierna porucha funkcie obličiek ($60 \text{ ml/min} \leq \text{eGFR} < 90 \text{ ml/min}$) ani stredne závažná porucha funkcie obličiek ($30 \text{ ml/min} \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/min}$) žiaden vplyv na expoziciu imlunestrantu. Vplyv závažnej poruchy funkcie obličiek ($15 \text{ ml/min} \leq \text{eGFR} < 30 \text{ ml/min}$) naznačoval, že by sa expozičia mohla zvýšiť na základe obmedzených údajov od 2 účastníkov klinického skúšania. Farmakokinetika imlunestrantu u dialyzovaných pacientov nie je známa.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxicita po opakovanom podávaní dávky

Štúdie s opakovaním podávaním lieku sa vykonali na potkanoch a nehumánných primátoch s cieľom charakterizovať toxicitu. Nežiaducimi reakciami pozorovanými pri klinicky významných hladinách expozície boli ovariálne cysty a výrazné zvýšenie hmotnosti vaječníkov, atrofia endometria a myometria maternice, epitelu a spojivového tkaniva krčka maternice a epitelu vagíny u nehumánných primátov. Pri expozíciách, ktoré boli 0,8-krát a 11-krát vyššie ako expozícia u ľudí (AUC_{0-24}), pri dávke 400 mg, sa vyskytla menšia, nežiaduca vakuolizácia makrofágov v mezenterickej lymfatickej uzline a v ileu nehumánných primátov. Podobné účinky sa pozorovali u potkanov pri expozíciách 4-krát vyšších ako expozícia u ľudí (AUC_{0-24}) pri dávke 400 mg. Ďalšími významnými následkami u potkanov boli hyperplázia prechodného epitelu močového mechúra, minimálne až mierne poškodenie obličkových kanálikov, minimálny zápal obličkovej panvičky, minimálna až mierna degenerácia vlákna očnej šošovky, nie nežiaduca hypertrofia adenohypofýzy u žien, nie nežiaduce zníženie hmotnosti hypofýzy a nie nežiaduca atrofia alebo hypertrofia kôry nadobličiek, ktorá sa objavila pri expozíciách aspoň 4-krát vyšších ako sú expozície u ľudí (AUC_{0-24}) pri dávke 400 mg.

Genotoxicita

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Reprodukčná a vývinová toxicita

Na základe zistení u zvierat a mechanizmu účinku imlunestrantu, môže mať tento liek účinky na fertilitu samcov aj samic, ktoré sú vo všeobecnosti reverzibilné a vplyv na poškodenie plodu pri podávaní počas tehotenstva. U potkanov a opíc boli pri expozíciách 4-krát, resp. 0,8-krát vyšších ako AUC_{0-24} u ľudí pri dávke 400 mg pozorované ovariálne cysty a atrofia vagíny, krčka maternice alebo maternice. U potkanov sa vyskytli ďalšie reprodukčné zistenia, ku ktorým patrili prerušenie estrálneho cyklu, lobulárna hyperplázia alebo hypertrofia epitelu samičej mliečnej žľazy, retencia spermií a zvyšky buniek v lumene nadsemenníka pri expozíciách AUC_{0-24} aspoň 4-krát vyšších ako u ľudí. Podávanie imlunestrantu brezivým potkanom počas obdobia organogenézy viedlo k toxicite u matiek, predčasnému pôrodu, letalite plodu a teratogénnym vplyvom na plod pri expozícii matiek nižšej alebo rovnakej ako je terapeutická expozícia u ľudí.

Karcinogenita

V 26-týždňovej štúdii karcinogenity na transgénnych myšiach boli rasH2 myšiam podávané perorálne dávky 5, 375 alebo 750 mg/kg imlunestrantu, ktoré spôsobovali zvýšený výskyt benígnych a malígnych stromálnych nádorov pohlavných povrazcov (granulóznych a zmiešanobunkových) vo vaječníkoch myši pri všetkých dávkovacích hladinách. Tieto dávky zodpovedajú 2-, 32- a 41-násobkom AUC pri odporúčanej dávke u ľudí. Indukcia takýchto nádorov je v súlade s farmakologickými zmenami endokrinnnej spätnej väzby v hladinách gonadotropínu spôsobených antiestrogénom.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

sodná soľ kroskarmelózy (E 468)
hydroxypropylcelulóza (E 463)
stearát horečnatý (E 470b)

mikrokryštalická celulóza (E 460)

Obal tablety

makrogoly (E 1521)

polyvinylalkohol (E 1203)

mastenec (E 553b)

oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister z polychlórt trifluóretylénu (PCTFE)/polyvinylchloridu (PVC) uzavretý hliníkovou fóliou v baleniach obsahujúcich 14, 28, 42, 56, 70 alebo 168 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky;
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATULE PRE 200 MG FILMOM OBALENÉ TABLETY****1. NÁZOV LIEKU**

Inluriyo 200 mg filmom obalené tablety
imlunestrant

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 200 mg imlunestrantium-tozylátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Filmom obalené tablety

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
42 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
70 filmom obalených tabliet
168 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Perorálne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/25/2003/001 14 filmom obalených tabliet
EU/1/25/2003/002 28 filmom obalených tabliet
EU/1/25/2003/003 42 filmom obalených tabliet
EU/1/25/2003/004 56 filmom obalených tabliet
EU/1/25/2003/005 70 filmom obalených tabliet
EU/1/25/2003/006 168 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Inluriyo 200 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE PRE 200 MG FILMOM OBALENÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Inluriyo 200 mg tablety
imlunestrant

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Lilly

3. EXPIRY DATE

EXP

4. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Inluriyo 200 mg filmom obalené tablety imlunestrant

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Inluriyo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Inluriyo
3. Ako užívať Inluriyo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Inluriyo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Inluriyo a na čo sa používa

Inluriyo je liek proti rakovine, ktorý obsahuje liečivo imlunestrant a patrí do skupiny liekov nazývaných selektívne degradátory estrogénových receptorov.

Inluriyo sa používa na liečbu dospelých s určitým typom rakoviny prsníka, ktorá je lokálne pokročilá alebo sa rozšírila do iných častí tela (metastázujúca), a ktorých rakovina nereagovala aspoň na jednu líniu hormonálnej liečby alebo postupovala ďalej. Používa sa vtedy, ak rakovinové bunky majú estrogénové receptory (ER-pozitívna) a nemajú veľa receptorov nazývaných receptor 2 ľudského epidermálneho rastového faktora (HER2-negatívna). Inluriyo sa môže užívať len u pacientov, u ktorých sa vyskytujú určité zmeny (mutácie) v géne s názvom ESR1.

U žien v plodnom veku, u žien v prechode do menopauzy a u mužov sa má liečba Inluriyom kombinovať s agonistom hormónu uvoľňujúcim luteinizačný hormón (*luteinising hormone-releasing hormone*, LHRH).

Ako Inluriyo účinkuje

Estrogénové receptory sú bielkoviny v bunkách, ktoré sa aktivujú vtedy, keď sa na ne naviaže hormón estrogén. Tým, že sa estrogén viaže na tieto receptory, môže v niektorých prípadoch spôsobiť rast a množenie rakovinových buniek. Imlunestrant sa viaže na estrogénové receptory v rakovinových bunkách, čím ich rozkladá a bráni im v činnosti. Blokovaním a ničením estrogénových receptorov môže imlunestrant spomaľovať rast a šírenie rakoviny prsníka a pomáhať zničiť rakovinové bunky.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Inluriyo

Neužívajte Inluriyo

- ak dojčíte.
- ak ste alergický na imlunestrant alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Deti a dospievajúci

Inluriyo sa nemá používať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov, pretože nie je určený na liečbu rakoviny prsníka v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a Inluriyo

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je to preto, že niektoré lieky môžu ovplyvňovať spôsob, akým Inluriyo účinkuje a Inluriyo ovplyvňovať spôsob, akým účinkujú iné lieky. Niektoré lieky sa môžu napríklad stať menej účinnými alebo sa u vás môžu s väčšou pravdepodobnosťou objaviť vedľajšie účinky.

Pred užívaním Inluriya informujte svojho lekára alebo lekárnika najmä v prípade, ak užívate tieto lieky::

- o **dabigatran** (používa sa na liečbu alebo prevenciu krvných zrazenín)
- o **dextrometorfán** (používa sa na úľavu od kašľa)
- o **digoxín** (používa sa na liečbu srdcových ochorení)
- o **rosuvastatín** (používa sa na liečbu vysokej hladiny cholesterolu)
- o **itraconazol** (používa sa na liečbu plesňových infekcií)
- o **karbamazepín** (antiepileptikum používané na liečbu záchvatov alebo kŕčov)
- o **fenytoín** (antiepileptikum používané na liečbu záchvatov alebo kŕčov)
- o **rifampicín** (používa sa na liečbu bakteriálnych infekcií)
- o **ľubovník bodkovaný** (používa sa na liečbu depresie)

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Tehotenstvo

Inluriyo môže poškodiť nenarodené dieťa. Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Ak ste muž alebo žena v plodnom veku, musíte počas liečby Inluriyom a ešte aspoň 1 týždeň po ukončení liečby používať účinnú antikoncepcnú metódu (antikoncepcia na ochranu pred tehotenstvom). Informujte sa u svojho lekára o vhodných metódach. Ak ste žena, ktorá by mohla otehotnieť, váš lekár musí pred začiatkom vašej liečby Inluriyom potvrdiť, že nie ste tehotná. Možno budete musieť podstúpiť tehotenský test. Ak otehotníte, ihneď to oznámte svojmu lekárovi.

Dojčenie

Počas užívania Inluriya nedojčíte. Nie je známe, či Inluriyo prechádza do materského mlieka.

Plodnosť

Inluriyo môže znižovať plodnosť mužov aj žien. Ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Inluriyo nemá žiaden alebo len zanedbateľný vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá alebo používať stroje. Keďže však u niektorých pacientov užívajúcich Inluriyo bola hlásená únava a slabosť, ak sa u vás tieto vedľajšie účinky vyskytnú, mali by ste byť pri vedení vozidiel a používaní strojov opatrní.

Inluriyo obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Inluriyo

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka Inluriya je 400 mg (dve 200 mg filmom obalené tablety) užívaná jedenkrát denne.

Ak sa u vás vyskytnú problémy s pečeňou, lekár vám môže znížiť dávku na 200 mg jedenkrát denne.

Ak sa u vás počas užívania Inluriya vyskytnú určité vedľajšie účinky, lekár vám môže znížiť dávku lieku, prerušiť liečbu dotedy, kým vedľajšie účinky neodoznejú alebo ukončiť liečbu natrvalo.

Lekár vám presne povie, koľko tabliet máte užívať.

Užívajte Inluriyo nalačno; najmenej 2 hodiny pred jedlom alebo 1 hodinu po jedle.

Inluriyo sa má užívať každý deň v približne rovnakom čase. Tablety sa majú prehltnúť vcelku. Tablety pred prehĺtnutím nežujte, nedrvté ani nedeľte. Tento liek môže byť škodlivý pre osoby, ktoré neužívajú Inluriyo.

Ak užijete viac Inluriya, ako máte

Ak ste užili viac Inluriya, ako ste mali, ihneď kontaktujte lekára alebo lekárnik alebo sa choďte poradiť do nemocnice. Vezmite si so sebou svoje tablety a túto písomnú informáciu. Možno budete potrebovať lekárske ošetrovanie.

Ak zabudnete užiť Inluriyo

- Ak od času, keď obvykle užívate svoju dávku lieku, ubehlo menej ako 6 hodín: ihneď užite vynechanú dávku. Ďalšiu dávku užite nasledujúci deň v obvyklom naplánovanom čase.
- Ak od času, keď obvykle užívate svoju dávku lieku, ubehlo viac ako 6 hodín: vynechajte zabudnutú dávku. Ďalšiu dávku užite nasledujúci deň v obvyklom naplánovanom čase.
- Ak sa u vás vyskytne vracanie: neužívajte dvojnásobnú dávku. Ďalšiu dávku užite nasledujúci deň v obvyklom naplánovanom čase.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu.

Ak prestanete užívať Inluriyo

Neprestaňte užívať Inluriyo, pokiaľ vám to neodporučí lekár alebo lekárnik. Nepretržitá liečba je dôležitá a jej ukončenie bez odporúčania lekára môže váš stav zhoršiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak spozorujete niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov, informujte o tom svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- zvýšené hladiny pečeňových enzýmov namerané v krvných testoch (zvýšená alanínaminotransferáza (ALT), zvýšená aspartátaminotransferáza (AST))
- únava (vyčerpanosť)
- bolesť kĺbov, kostí alebo svalov
- hnačka
- zvýšené hladiny triglyceridov, čo je druh tuku v krvi

- nevoľnosť (nauzea)
- bolesť chrbta

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- zápcha
- bolesť brucha (žalúdka)
- kašeľ
- vracanie
- bolesť hlavy
- znížená chuť do jedla
- návaly horúčavy
- krvné zrazeniny v žilách (žilová tromboembólia)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.^{*} Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Inluriyo

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.

Neužívajte tento liek, ak spozorujete, že je balenie poškodené alebo nesie známky neoprávnenej manipulácie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Inluriyo obsahuje

Liečivo je imlunestrant. Každá filmom obalená tableta obsahuje 200 mg imlunestantium-tozylátu.

Ďalšie zložky sú:

- jadro tablety: sodná soľ kroskarmelózy (E 468), hydroxypropylcelulóza (E 463), stearát horečnatý (E 470b) a mikrokryštalická celulóza (E 460) (pozri časť 2 “Inluriyo obsahuje sodík”).
- potiahnutie tablety: makrogoly (E 1521), polyvinylalkohol (E 1203), mastenec (E 553b), oxid titaničitý (E 171).

Ako vyzerá Inluriyo a obsah balenia

Inluriyo 200 mg sa dodáva ako biela, filmom obalená tableta v tvare kapsuly (tableta) s rozmermi 14 x 7,5 mm, s vyrazeným nápisom “LILLY” na jednej strane a s nápisom “1717” a predĺženou štvorcípu hviezdou na druhej strane.

Je dostupné v blistrových baleniach po 14, 28, 42, 56, 70 a 168 filmom obalených tablet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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.
Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: +43-(0) 1 711 780

España

Lilly S.A.
Tel: +34-91 663 50 00

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 440 33 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351-21-4126600

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Ireland**Slovenija**

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<https://www.ema.europa.eu>