

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

TRUQAP 160 mg filmom obalené tablety
TRUQAP 200 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

TRUQAP 160 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 160 mg kapivasertibu.

TRUQAP 200 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 200 mg kapivasertibu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalené tablety (tableta).

TRUQAP 160 mg filmom obalené tablety

Okrúhle, bikonvexné, béžové filmom obalené tablety s vyrazeným „CAV“ a pod tým „160“ na jednej strane a hladké na druhej strane. Približný priemer: 10 mm.

TRUQAP 200 mg filmom obalené tablety

Bikonvexné, béžové filmom obalené tablety kapsulovitého tvaru s vyrazeným „CAV 200“ na jednej strane a hladké na druhej strane. Približná veľkosť: 14,5 mm (dĺžka); 7,25 mm (šírka).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

TRUQAP v kombinácii s fulvestrantom je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s lokálne pokročilým alebo metastatickým karcinómom prsníka s pozitivitou estrogénových receptorov (ER), HER2-negatívnym s jednou alebo viacerými alteráciami *PIK3CA/AKT1/PTEN*, u ktorých došlo k recidíve alebo progresii ochorenia počas alebo po ukončení endokrinnej liečby (pozri časť 5.1).

U premenopauzálnych alebo perimenopauzálnych žien sa má TRUQAP a fulvestrant kombinovať s agonistom hormónu uvoľňujúceho luteinizačný hormón (luteinising hormone releasing hormone, LHRH).

U mužov je potrebné zvážiť podávanie agonistu LHRH podľa aktuálnej štandardnej klinickej praxe.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu TRUQAPOM musí začať a viesť lekár, ktorý má skúsenosti s používaním protinádorových liekov.

Pacienti s ER-pozitívnym, HER2-negatívnym pokročilým karcinómom prsníka sa majú na liečbu TRUQAPOM vyberať na základe prítomnosti jednej alebo viacerých alterácií *PIK3CA/AKT1/PTEN* testovaných prostredníctvom IVD testu s označením CE. Ak IVD test s označením CE nie je k dispozícii, má sa použiť alternatívny validovaný test.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka TRUQAPU je 400 mg (dve 200 mg tablety) dvakrát denne s odstupom približne 12 hodín (celková denná dávka 800 mg) počas 4 dní, po ktorých nasledujú 3 dni bez liečby. Pozri tabuľku 1.

Tabuľka 1: Schéma dávkovania TRUQAPU na každý týždeň

Deň	1	2	3	4	5*	6*	7*
Ráno	2 x 200 mg	2 x 200 mg	2 x 200 mg	2 x 200 mg			
Večer	2 x 200 mg	2 x 200 mg	2 x 200 mg	2 x 200 mg			

* 5., 6. a 7. deň bez podania dávky

TRUQAP sa má podávať súbežne s fulvestrantom. Odporúčaná dávka fulvestrantu je 500 mg podávaná 1., 15. a 29. deň a potom raz mesačne. Ďalšie informácie nájdete v schválenom súhrne charakteristických vlastností lieku (Summary of Product Characteristics, SmPC) fulvestrantu.

Vynechaná dávka

Ak sa vynechá dávka TRUQAPU, môže sa užiť do 4 hodín od času, kedy sa zvyčajne užíva. Po uplynutí viac ako 4 hodín sa má dávka preskočiť. Ďalšia dávka TRUQAPU sa má užiť vo zvyčajnom čase. Medzi dávkami má byť odstup aspoň 8 hodín.

Vracanie

Ak pacient vracia, nemá sa užiť dodatočná dávka. Ďalšia dávka TRUQAPU sa má užiť vo zvyčajnom čase.

Trvanie liečby

V liečbe kapivasertibom sa má pokračovať až do progresie ochorenia alebo neakceptovateľnej toxicity.

Úpravy dávky

Liečba TRUQAPOM môže byť prerušená za účelom zvládnutia nežiaducich reakcií a môže sa zvážiť zníženie dávky. Zníženie dávky TRUQAPU sa má uskutočniť tak, ako je uvedené v tabuľke 2. Dávku kapivasertibu možno znížiť až dvakrát. Úprava dávky pri špecifických nežiaducich reakciách je uvedená v tabuľkách 3-5.

Tabuľka 2: Zníženie dávky TRUQAPU pri nežiaducich reakciách

TRUQAP	Dávka a dávkovanie	Počet a sila tabliet
Úvodná dávka	400 mg dvakrát denne počas 4 dní, potom nasledujú 3 dni bez liečby.	Dve 200 mg tablety dvakrát denne
Prvé zníženie dávky	320 mg dvakrát denne počas 4 dní, potom nasledujú 3 dni bez liečby.	Dve 160 mg tablety dvakrát denne
Druhé zníženie dávky	200 mg dvakrát denne počas 4 dní, potom nasledujú 3 dni bez liečby.	Jedna 200 mg tableta dvakrát denne

Tabuľka 3: Odporúčaná úprava dávky TRUQAPU v prípade hyperglykémie^a

Stupeň CTCAE ^b a hodnoty hladiny glukózy nalačno ^c pred podaním dávky TRUQAPU	Odporúčania ^d
1. stupeň > ULN-8,9 mmol/l alebo > ULN-160 mg/dl alebo HbA1c > 7 %	Nie je potrebná úprava dávky TRUQAPU. Zvážte začatie liečby perorálnymi antidiabetikami alebo zvýšenie ich dávky ^e .
2. stupeň > 8,9-13,9 mmol/l alebo > 160-250 mg/dl	Prerušte podávanie TRUQAPU a začnite liečbu perorálnymi antidiabetikami alebo zvýšte ich dávky. Ak hladina glukózy nalačno klesne na $\leq 8,9$ mmol/l (alebo ≤ 160 mg/dl) v priebehu 28 dní, znovu začnite liečbu TRUQAPOM v rovnakej dávke a pokračujte v začatej antidiabetickej liečbe alebo v podávaní zvýšenej dávky antidiabetík. Ak hladina glukózy nalačno klesne na $\leq 8,9$ mmol/l (alebo ≤ 160 mg/dl) až po 28 dňoch, začnite liečbu TRUQAPOM v zníženej dávke o jeden stupeň a pokračujte v začatej antidiabetickej liečbe alebo v podávaní zvýšenej dávky antidiabetík.
3. stupeň > 13,9-27,8 mmol/l alebo > 250-500 mg/dl	Prerušte podávanie TRUQAPU a poraďte sa s diabetológom. Začnite liečbu perorálnymi antidiabetikami alebo zvýšte ich dávky. Zvážte ďalšie antidiabetiká ako je inzulín ^f , ak je to klinicky indikované. Zvážte intravenóznú hydratáciu a zabezpečte vhodnú liečbu podľa lokálnych odporúčaní. Ak hladina glukózy nalačno klesne na $\leq 8,9$ mmol/l (alebo ≤ 160 mg/dl) v priebehu 28 dní, začnite liečbu TRUQAPOM v zníženej dávke o jeden stupeň a pokračujte v začatej antidiabetickej liečbe alebo v podávaní zvýšenej dávky antidiabetík. Ak hladina glukózy nalačno neklesne na $\leq 8,9$ mmol/l (alebo ≤ 160 mg/dl) v priebehu 28 dní po vhodnej liečbe natrvalo ukončíte liečbu TRUQAPOM.
4. stupeň > 27,8 mmol/l alebo > 500 mg/dl	Prerušte podávanie TRUQAPU a poraďte sa s diabetológom. Začnite liečbu perorálnymi antidiabetikami alebo zvýšte ich dávky. Zvážte inzulín ^f (dávkovanie a trvanie liečby podľa klinickej indikácie), intravenóznú hydratáciu a zabezpečte vhodnú liečbu podľa lokálnych odporúčaní. Ak hladina glukózy nalačno klesne na $\leq 27,8$ mmol/l (alebo ≤ 500 mg/dl) v priebehu 24 hodín, potom pokračujte podľa odporúčania v tabuľke pre príslušný stupeň. Ak hladina glukózy nalačno je stále > 27,8 mmol/l (alebo > 500 mg/dl) po 24 hodinách, natrvalo ukončíte liečbu TRUQAPOM.

^a Liečba suspektnej alebo potvrdennej diabetickej ketoacidózy (DKA) je uvedená v časti 4.4.

^b Stupňovanie podľa NCI CTCAE verzia 4.03.

^c Je potrebné vziať do úvahy aj zvýšenie HbA1c.

^d Ďalšie odporúčania na monitorovanie glykémie a iných metabolických parametrov pozri časť 4.4.

^e Pri výbere antidiabetika sa má zvážiť konzultácia s diabetológom. Je potrebné vziať do úvahy možný výskyt hypoglykémie pri podávaní antidiabetika v dňoch, kedy sa neužíva TRUQAP. Pacienti majú tiež zvážiť konzultáciu s dietológom o zmenách životného štýlu, ktoré môžu znížiť hyperglykémiu (pozri časť 4.4).

Metformín je v súčasnosti preferovaným perorálnym antidiabetikom odporúčaným na zvládnutie hyperglykémie vyskytujúcej sa u pacientov, ktorí sa zúčastňujú štúdií s kapivasertibom. Dávkovanie a liečba pacientov užívajúcich kombináciu metformínu a kapivasertibu si vyžaduje opatrnosť. Vzhľadom na potenciálnu interakciu metformínu a kapivasertibu (spôsobenú inhibíciou renálnych transportérov [napr. OCT2] podieľajúcich sa na vylučovaní metformínu) sa pri súbežnom užívaní kapivasertibu a metformínu odporúča sledovanie kreatinínu raz týždenne po začatí liečby metformínom až do 3 týždňov a potom v 1. deň každého nasledujúceho cyklu. Metformín sa má podávať len v dňoch, keď sa podáva aj kapivasertib (počas kapivasertibu je približne 8 hodín) a má sa vysadiť pri prerušení liečby kapivasertibom, pokiaľ nie je klinicky indikované inak.

^f U pacientov užívajúcich inzulín počas liečby TRUQAPOM sú obmedzené skúsenosti.

Hnačka

U pacientov s rekurentnou hnačkou sa má zvážiť sekundárna profylaxia (pozri časť 4.4).

Tabuľka 4: Odporúčaná úprava dávky TRUQAPU v prípade hnačky

Stupeň CTCAE ^a	Odporúčania
1. stupeň	Nie je potrebná úprava dávky TRUQAPU. Začnite vhodnú liečbu hnačky, maximalizujte podpornú liečbu a monitorujte podľa klinickej indikácie.
2. stupeň	Začnite vhodnú liečbu hnačky alebo zvýšte jej dávku, monitorujte pacienta a ak je to klinicky indikované, prerušte podávanie TRUQAPU až na 28 dní, kým sa hnačka neupraví na ≤ 1. stupňa a znovu začnite liečbu TRUQAPOM v rovnakej dávke alebo v zníženej dávke o jeden stupeň podľa klinickej indikácie. Ak hnačka 2. stupňa pretrváva alebo sa vyskytuje opakovane, pokračujte vo vhodnej liečbe a znovu začnite liečbu TRUQAPOM v dávke zníženej o ďalší stupeň podľa klinickej indikácie.
3. stupeň	Prerušte podávanie TRUQAPU. Začnite vhodnú liečbu hnačky alebo zvýšte jej dávku a monitorujte podľa klinickej indikácie. Ak sa príznaky upravia na ≤ 1. stupňa počas 28 dní, znovu začnite liečbu TRUQAPOM v dávke zníženej o jeden stupeň. Ak sa príznaky neupravia na ≤ 1. stupňa počas 28 dní, natrvalo ukončíte liečbu TRUQAPOM.
4. stupeň	Natrvalo ukončíte liečbu TRUQAPOM.

^a Stupňovanie podľa NCI CTCAE verzia 5.0.

Vyrážka a iné kožné liekové reakcie

Pri všetkých stupňoch kožných liekových reakcií bez ohľadu na ich závažnosť je potrebné zvážiť konzultáciu s dermatológom. U pacientov s pretrvávajúcou vyrážkou a/alebo predchádzajúcim výskytom vyrážky 3. stupňa sa má zvážiť sekundárna profylaxia podávaním perorálnych antihistaminík a/alebo lokálnych steroidov (pozri časť 4.4).

Tabuľka 5: Odporúčaná úprava dávky TRUQAPU v prípade vyrážky a iných kožných liekových reakcií

Stupeň CTCAE ^a	Odporúčania
1. stupeň	Nie je potrebná úprava dávky TRUQAPU. Začnite s aplikáciou emoliencií a zvážte pridanie perorálnej nesedatívnej antihistaminovej liečby, ak je to klinicky indikované na zvládnutie symptómov.
2. stupeň	Začnite lokálnu steroidovú liečbu alebo zvýšte dávku a zvážte nesedatívne perorálne antihistaminiká. Ak počas liečby nedôjde k zlepšeniu, prerušte liečbu TRUQAPOM. Pokračujte s rovnakou úrovňou dávky, keď sa vyrážka stane klinicky tolerovateľnou.

Stupeň CTCAE ^a	Odporúčania
3. stupeň	Prerušte liečbu TRUQAPOM. Začnite vhodnú dermatologickú liečbu lokálnym steroidom strednej/vyššej sily, nesedatívnymi perorálnymi antihistaminikami a/alebo systémovými steroidmi. Ak sa symptómy upravujú v priebehu 28 dní na ≤ 1 . stupňa, znovu začnite liečbu TRUQAPOM v dávke zníženej o jeden stupeň. Ak sa príznaky neupravujú v priebehu 28 dní na ≤ 1 . stupňa, ukončíte liečbu TRUQAPOM. U pacientov s opätovným výskytom netolerovateľnej vyrážky ≥ 3 . stupňa, zvážte ukončenie liečby TRUQAPOM natrvalo.
4. stupeň	Natrvalo ukončíte liečbu TRUQAPOM.

^a Stupňovanie podľa CTCAE verzia 5.0.

Iné toxicity

Tabuľka 6: Odporúčaná úprava dávky a liečba pri iných toxicitách (s výnimkou hyperglykémie, hnačky, vyrážky a iných kožných liekových reakcií)

Stupeň CTCAE ^a	Odporúčania
1. stupeň	Nie je potrebná úprava dávky TRUQAPU, začnite vhodnú liečbu a monitorujte podľa klinickej indikácie.
2. stupeň	Prerušte liečbu TRUQAPOM, až kým sa príznaky neupravujú na ≤ 1 . stupňa.
3. stupeň	Prerušte liečbu TRUQAPOM, až kým sa príznaky neupravujú na ≤ 1 . stupňa. Ak sa príznaky upravujú, znovu začnite liečbu TRUQAPOM v rovnakej dávke alebo v zníženej dávke o jeden stupeň podľa klinickej indikácie.
4. stupeň	Natrvalo ukončíte liečbu TRUQAPOM.

^a Stupňovanie podľa CTCAE verzia 5.0.

Súbežné podávanie so silnými a stredne silnými inhibítormi CYP3A4

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu TRUQAPU so silnými inhibítormi CYP3A4. Ak nie je možné vyhnúť sa súbežnému podávaniu, dávka TRUQAPU sa má znížiť na 320 mg dvakrát denne (čo zodpovedá celkovej dennej dávke 640 mg).

Dávka TRUQAPU sa má znížiť na 320 mg dvakrát denne (čo zodpovedá celkovej dennej dávke 640 mg), keď sa súbežne podáva so stredne silnými inhibítormi CYP3A4.

Po vysadení silného alebo stredne silného inhibítora CYP3A4 sa má pokračovať v dávkovaní TRUQAPU (po 3 až 5 polčasoch inhibítora) používanom pred začatím liečby silným alebo stredne silným inhibítormi CYP3A4.

Ďalšie informácie pozri v časti 4.5.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby

U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2). U pacientov vo veku ≥ 75 rokov sú k dispozícii len obmedzené údaje.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky. TRUQAP sa neodporúča používať u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek, pretože u týchto pacientov sa bezpečnosť a farmakokinetika neskúmali (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sú k dispozícii len obmedzené údaje. Pacientom so stredne

ťažkou poruchou funkcie pečene sa má podávať TRUQAP iba v prípade, že prínos preváži riziko a u týchto pacientov sa majú starostlivo sledovať prejavy toxicity. TRUQAP sa neodporúča používať u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene, pretože u týchto pacientov sa bezpečnosť a farmakokinetika neskúmali (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť TRUQAPU u detí vo veku 0-18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

TRUQAP je určený na perorálne použitie. Tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 5.2). Tablety sa majú prehltnúť vcelku a zapíť vodou, nemajú sa žuvať, drviť, rozpúšťať ani deliť. Tableta sa nemá užiť, ak je zlomená, prasknutá alebo inak poškodená, pretože tieto prípady sa neskúmali v klinických skúšaníach.

4.3 Kontraindikácie

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

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hyperglykémia

Bezpečnosť a účinnosť TRUQAPU u pacientov s existujúcim diabetom 1. alebo 2. typu vyžadujúcim inzulín a/alebo u pacientov s HbA1c > 8,0 % (63,9 mmol/mol) sa neskúmali, pretože títo pacienti boli z klinickej štúdie fázy III vylúčení. Táto štúdia zahŕňala 21 (5,9 %) pacientov v skupine s TRUQAPOM plus fulvestrantom s HbA1c $\geq$ 6,5 %. Hyperglykémia bola častejšie hlásená u pacientov s východiskovou hodnotou HbA1c $\geq$ 6,5 % (33,3 % pacientov) ako u pacientov s východiskovou hodnotou HbA1c < 6,5 % (16,0 %). U pacientov liečených TRUQAPOM sa vyskytla závažná hyperglykémia spojená s diabetickou ketoacidózou (diabetic ketoacidosis, DKA) a s fatálnymi následkami (pozri časť 4.8). DKA sa môže vyskytnúť kedykoľvek počas liečby TRUQAPOM. V niektorých hlásených prípadoch sa DKA vyvinula za menej ako 10 dní. Pacienti s diabetom mellitus v anamnéze môžu vyžadovať intenzívnu antidiabetickú liečbu a majú byť starostlivo sledovaní. Pacientom s diabetom sa odporúča konzultácia s diabetológom alebo zdravotníckym pracovníkom so skúsenosťami s liečbou hyperglykémie.

Pred začatím liečby TRUQAPOM informujte pacientov o tom, že TRUQAP môže spôsobiť hyperglykémiu (pozri časť 4.8) a požiadajte ich, aby okamžite kontaktovali svojho lekára, ak sa objavia príznaky hyperglykémie (napr. nadmerný smäd, močenie častejšie ako zvyčajne alebo väčšie množstvo moču ako zvyčajne, zvýšená chuť do jedla so znížením telesnej hmotnosti). V prípade ďalších komorbidít a terapií (napr. dehydratácia, podvýživa, súbežná chemoterapia/steroidy, sepsa) môže byť riziko progresie hyperglykémie do diabetickej ketoacidózy vyššie. DKA sa má považovať za jednu z diferenciálnych diagnóz v prípade ďalších nešpecifických symptómov, ako je nauzea, vracanie, bolesť brucha, ťažkosti s dýchaním, ovocný zápach dychu, zmätenosť, nezvyčajná únava alebo ospalosť. U pacientov s podozrením na DKA sa má liečba TRUQAPOM okamžite prerušiť. Ak sa potvrdí DKA, TRUQAP sa má natrvalo vysadiť.

Pred začatím liečby TRUQAPOM a v súlade s intervalmi uvedenými v tabuľke 7 sa musia u pacientov zisťovať hladiny glukózy v krvi nalačno a hladina HbA1c. Na základe závažnosti hyperglykémie môže byť dávkovanie TRUQAPU prerušené, znížené alebo trvalo vysadené (pozri časť 4.2, tabuľka 3).

Častejšie monitorovanie hladiny glukózy v krvi sa odporúča u pacientov, u ktorých sa počas liečby rozvinie hyperglykémia, u pacientov s východiskovými rizikovými faktormi pre DKA (vrátane, ale nie výlučne, diabetes mellitus, pre-diabetes, u pacientov užívajúcich pravidelne perorálne steroidy) a u tých, u ktorých sa rizikové faktory pre DKA rozvinú počas liečby (napr. infekcia, sepsa, zvýšené HbA1c) (pozri tabuľku 7). Ak sa u pacienta objaví hyperglykémia, okrem hladiny glukózy v krvi

nalačno sa odporúča sledovanie ketónov (najlepšie v krvi) a iných metabolických parametrov (podľa indikácie).

Okrem odporúčanej liečby hyperglykémie opísanej v časti 4.2 tabuľka 3 sa pacientom s východiskovými rizikovými faktormi a tým, u ktorých sa počas liečby TRUQAPOM rozvinie hyperglykémia, odporúča poradenstvo o zmene životného štýlu.

Tabuľka 7: Schéma monitorovania hladín glukózy nalačno a HbA1c u pacientov liečených TRUQAPOM

	Odporúčaná schéma monitorovania hladiny glukózy nalačno a HbA1c u všetkých pacientov liečených TRUQAPOM	Odporúčaná schéma monitorovania hladiny glukózy nalačno a HbA1c u pacientov s diabetom a liečených TRUQAPOM¹
Pri skríningu, pred začatím liečby TRUQAPOM	Otestujte hladinu glukózy v krvi nalačno, HbA1c a optimalizujte hladinu glukózy v krvi pacienta (pozri tabuľku 3).	
Po začatí liečby TRUQAPOM	Monitorujte glykémiu nalačno v 1., 2., 4., 6. a 8. týždni po začatí liečby a následne raz mesačne.	
	Odporúča sa vyšetriť hladinu glukózy v krvi nalačno pred dávkou na 3. alebo 4. deň dávkovacieho týždňa.	
	HbA1c sa má monitorovať každé 3 mesiace.	
	Monitorujte/pacient si sám pravidelne kontroluje hladinu glukózy nalačno, častejšie počas prvých 4 týždňov a najmä počas prvých 2 týždňov liečby, podľa pokynov zdravotníckeho pracovníka*.	Počas prvých 2 týždňov liečby monitorujte/pacient si sám kontroluje glukózu nalačno každý deň. Potom pokračujte v monitorovaní glukózy nalačno tak často, ako je potrebné na zvládnutie hyperglykémie podľa pokynov zdravotníckeho pracovníka*.
		Ďalšie vyšetrenie HbA1c sa odporúča v 4. týždni pri diabete, pre-diabete alebo hyperglykémii na začiatku liečby.
Ak sa po začatí liečby TRUQAPOM rozvinie hyperglykémia	Monitorujte hladinu glukózy nalačno, ako je to klinicky indikované (najmenej dvakrát týždenne, t. j. v dňoch liečby kapivasertibom a v dňoch bez liečby kapivasertibom), kým hladina glukózy nalačno neklesne na východiskové hodnoty ² .	
	Je potrebné zvážiť konzultáciu so zdravotníckym pracovníkom, ktorý má skúsenosti s liečbou hyperglykémie.	
	Na základe závažnosti hyperglykémie možno dávkovanie TRUQAPOM prerušiť, znížiť alebo natrvalo ukončiť (pozri časť 4.2, tabuľka 3).	
	Počas liečby antidiabetikami sa má hladina glukózy nalačno monitorovať aspoň raz týždenne počas 2 mesiacov, potom raz za 2 týždne alebo podľa klinickej indikácie ² .	
[*] Všetky kontroly glukózy sa majú vykonávať podľa uváženia lekára podľa klinickej indikácie.		
¹ Častejšie testovanie hladiny glukózy nalačno sa vyžaduje u pacientov s anamnézou diabetu mellitus, u pacientov bez predchádzajúcej anamnézy diabetu mellitus a vykazujúcich hladinu glukózy nalačno > ULN 8,9 mmol/l (> ULN 160 mg/dl) počas liečby, u pacienta so súbežným užívaním kortikosteroidov alebo u pacientov s pridruženými infekciami alebo inými stavmi, ktoré si môžu vyžadovať intenzívnejšie riadenie glykémie, aby sa predišlo zhoršeniu narušeného metabolizmu glukózy a potenciálnym komplikáciám, konkrétne diabetickej ketoacidóze.		

² Odporúča sa vyšetriť hladinu glukózy v krvi nalačno pred dávkou na 3. alebo 4. deň dávkovacieho týždňa.

Hnačka

U pacientov liečených TRUQAPOM bola často hlásená hnačka (pozri časť 4.8). Klinické následky hnačky môžu zahŕňať dehydratáciu, hypokaliémiu a akútne poškodenie obličiek, pričom všetky, spolu so srdcovými arytmiami (s hypokaliémiou ako rizikovým faktorom), boli hlásené počas liečby TRUQAPOM. Na základe závažnosti hnačky sa môže podávanie TRUQAPU prerušiť, znížiť alebo natrvalo ukončiť (pozri časť 4.2, tabuľka 4). Poradte pacientom, aby pri prvom príznaku hnačky začali s jej liečbou a zvýšili príjem tekutín, ak sa príznaky hnačky objavia počas užívania TRUQAPU. U pacientov s hnačkou je potrebné udržiavať normovolémiu a rovnováhu elektrolytov, aby sa predišlo komplikáciám súvisiacim s hypovolémiou a nízkymi hladinami elektrolytov.

Vyrážka a iné kožné liekové reakcie

U pacientov užívajúcich TRUQAP boli hlásené kožné liekové reakcie, vrátane multiformného erytému a generalizovanej exfoliatívnej dermatitídy (pozri časť 4.8). U pacientov sa majú sledovať prejavy a symptómy vyrážky alebo dermatitídy a na základe závažnosti kožných liekových reakcií je možné dávkovanie prerušiť, znížiť alebo natrvalo ukončiť (časť 4.2, tabuľka 5). Na zabezpečenie vyššej diagnostickej presnosti a vhodnej liečby sa odporúča včasná konzultácia s dermatológom.

Pacienti vylúčení zo štúdie

Účinnosť a bezpečnosť tohto lieku sa neskúmali u pacientov so symptomatickým viscerálnym ochorením. Pacienti s klinicky významným srdcovým ochorením v anamnéze, vrátane QTcF > 470 ms, akýchkoľvek faktorov, ktoré zvyšovali riziko predĺženia QTc alebo riziko arytmiických príhod alebo riziko poškodenia funkcie srdca, alebo pacienti s už existujúcim diabetom 1. typu a diabetom 2. typu vyžadujúcim inzulín a pacienti s HbA1c > 8,0 % (63,9 mmol/mol) boli vylúčení zo štúdie CAPItello-291. Toto je potrebné vziať do úvahy, ak sa TRUQAP predpisuje týmto pacientom.

Iné lieky

Súbežné podávanie silných alebo stredne silných inhibítorov CYP3A4 s TRUQAPOM môže viesť k zvýšenej expozícii kapivasertibu a následne k vyššiemu riziku toxicity. Pozri časť 4.2 týkajúcu sa úpravy dávky TRUQAPU pri súbežnom podávaní s inhibítormi CYP3A4.

Naopak, súbežné podávanie silných a stredne silných induktorov CYP3A4 môže viesť k zníženiu expozície kapivasertibu. Je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu silných a stredne silných induktorov CYP3A4 a TRUQAPU.

Obsah sodíka

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Kapivasertib je primárne metabolizovaný enzýmami CYP3A4 a UGT2B7. Kapivasertib je *in vivo* slabým, časovo závislým inhibítorom CYP3A.

Lieky, ktoré môžu zvýšiť plazmatické koncentrácie kapivasertibu

Silné inhibítory CYP3A4

Súbežné podávanie TRUQAPU so silnými inhibítormi CYP3A4 zvyšuje koncentráciu kapivasertibu, čo môže zvýšiť riziko toxicity TRUQAPU. Súbežnému podávaniu so silnými inhibítormi CYP3A4 (napr. boceprevirom, ceritinibom, klaritromycínom, kobicistátom, konivaptánom, ensitrelvirom, idelalizibom, indinavirom, itraconazolom, josamycínom, ketokonazolom, lonafarnibom,

mibefradilom, mifepristónom, nefazodónom, nelfinavirom, posakonazolom, ribociklibom, ritonavírom, sakvinavirom, telaprevirom, telitromycínom, troleandomycínom, tukatinibom, vorikonazolom, grapefruitom alebo grapefruitovou šťavou) sa treba vyhýbať. Ak nie je možné vyhnúť sa súbežnému podávaniu, dávka TRUQAPU sa má znížiť (pozri časť 4.2). Súbežné podávanie viacerých 200 mg dávok silného inhibítora CYP3A4 itrakonazolu zvýšilo celkovú expozíciu kapivasertibu (AUC_{inf}) o 95 % a maximálnu koncentráciu (C_{max}) o 70 % v porovnaní s kapivasertibom podaným samostatne.

Stredne silné inhibítory CYP3A4

Súbežné podávanie TRUQAPU so stredne silnými inhibítormi CYP3A4 zvyšuje koncentráciu kapivasertibu, čo môže zvýšiť riziko toxicity TRUQAPU. Dávka TRUQAPU sa má znížiť, ak sa podáva súbežne so stredne silným inhibítormi CYP3A4 (napr. aprepitantom, ciprofloxacínom, cyklosporínom, diltiazemom, erytromycínom, flukonazolom, fluvoxamínom, tofizopamom, verapamilom) (pozri časť 4.2).

Lieky, ktoré môžu znížiť plazmatické koncentrácie kapivasertibu

Silné induktory CYP3A4

Súbežnému podávaniu TRUQAPU so silnými induktormi CYP3A4 (napr. karbamazepínom, fenytoínom, rifampicínom, ľubovníkom bodkovaným) sa treba vyhýbať. Súbežné podávanie kapivasertibu so silným induktorom CYP3A4 enzalutamidom znížilo AUC kapivasertibu približne o 40 % až 50 %.

Stredne silné induktory CYP3A4

Súbežné podávanie kapivasertibu so stredne silným induktorom CYP3A4 má potenciál znížiť koncentráciu kapivasertibu. To môže znížiť účinnosť TRUQAPU. Súbežnému podávaniu so stredne silnými induktormi CYP3A4 (napr. bosentanom, cenobamádom, dabrafenibom, elagolixom, etravirínom, lersivirínom, lezinuradom, lopinavirom, lorlatinibom, metamizolom, mitapivátom, modafinilom, nafcilínom, pexidartinibom, fenobarbitalom, rifabutínom, semagacestatom, sotorasibom, talviralínom, etyltelotristátom, tioridazínom) sa treba vyhýbať.

Lieky, ktorých plazmatické koncentrácie môžu byť ovplyvnené kapivasertibom

Substráty CYP3A

Koncentrácia liekov, ktoré sa primárne eliminujú prostredníctvom CYP3A metabolizmu, sa môže zvýšiť, keď sa podávajú súbežne s TRUQAPOM, čo potom môže viesť k zvýšenej toxicite v závislosti od ich terapeutického rozmedzia. Kapivasertib zvýšil AUC midazolamu o 15 % až 77 %, a preto je slabým inhibítormi CYP3A (pozri časť 5.2). Pre lieky, ktoré sa primárne eliminujú prostredníctvom CYP3A metabolizmu a majú úzke terapeutické rozmedzie (napr. karbamazepín, cyklosporín, fentanyl, pimozid, simvastatín, takrolimus), môže byť potrebná úprava dávky. Odporúčania týkajúce sa súbežného podávania so slabými inhibítormi CYP3A4 nájdete v SPC iných liekov.

Substráty CYP2D6 s úzkym terapeutickým indexom

Hodnotenia *in vitro* preukázali, že kapivasertib má potenciál inhibovať aktivity enzýmov CYP2D6. Kapivasertib sa má používať opatrne v kombinácii s citlivými substrátmi enzýmov CYP2D6, ktoré majú úzky terapeutický index, pretože kapivasertib môže zvýšiť systémovú expozíciu týmto substrátom.

Substráty CYP2B6 s úzkym terapeutickým indexom

Hodnotenia *in vitro* preukázali, že kapivasertib má potenciál indukovať aktivity enzýmov CYP2B6. Kapivasertib sa má používať opatrne v kombinácii s citlivými substrátmi enzýmov CYP2B6, ktoré majú úzky terapeutický index (napr. bupropión), pretože kapivasertib môže znížiť systémovú expozíciu týmto substrátom.

Substráty UGT1A1 s úzkym terapeutickým indexom

Hodnotenia *in vitro* preukázali, že kapivasertib má potenciál inhibovať aktivity enzýmov UGT1A1. Kapivasertib sa má používať opatrne v kombinácii s citlivými substrátmi enzýmov UGT1A1, ktoré

majú úzky terapeutický index (napr. irinotekan), pretože kapivasertib môže zvýšiť systémovú expozíciu týmto substrátom.

Interakcie s hepatálnymi transportérmi (BCRP, OATP1B1, OATP1B3)

Expozícia liekom, ktoré sú citlivé na inhibíciu BCRP, OATP1B1 a/alebo OATP1B3, ak sú metabolizované CYP3A4, sa môže zvýšiť pri súbežnom podávaní s TRUQAPOM. To môže viesť k zvýšenej toxicite. V závislosti od ich terapeutického rozmedzia môže byť potrebná úprava dávky liekov, ktoré sú citlivé na inhibíciu BCRP, OATP1B1 a/alebo OATP1B3, ak sú metabolizované prostredníctvom CYP3A4 (napr. simvastatín). Odporúčania týkajúce sa súbežného podávania s inhibítormi CYP3A4, BCRP, OATP1B1 a OATP1B3 nájdete v SPC iných liekov.

Interakcie s renálnymi transportérmi (MATE1, MATE2K, OCT2)

Expozícia liekom, ktoré sú citlivé na inhibíciu MATE1, MATE2K a/alebo OCT2, sa môže pri súbežnom podávaní s TRUQAPOM zvýšiť. To môže viesť k zvýšenej toxicite. V závislosti od ich terapeutického rozmedzia môže byť potrebná úprava dávky liekov, ktoré sú citlivé na inhibíciu MATE1, MATE2K, OCT2 (napr. dofetilid, prokaínamid). Odporúčania týkajúce sa súbežného podávania s inhibítormi MATE1, MATE2K a/alebo OCT2 nájdete v SPC iných liekov. Počas liečby TRUQAPOM je možné pozorovať prechodné zvýšenie sérového kreatinínu v dôsledku inhibície OCT2, MATE1 a MATE2K kapivasertibom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku/Antikoncepcia u mužov a žien

Ženám vo fertilnom veku sa má odporučiť, aby sa vyhli otehotneniu počas užívania TRUQAPU. Pred začatím liečby sa má ženám vo fertilnom veku urobiť tehotenský test a overiť, že je negatívny. Opätovné testovanie sa má zvažovať počas celej liečby.

Pacientom sa má odporučiť, aby používali účinnú antikoncepciu počas užívania TRUQAPU a počas nasledujúceho obdobia po ukončení liečby TRUQAPOM: najmenej 4 týždne u žien a 16 týždňov u mužov.

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití TRUQAPU u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Preto sa TRUQAP neodporúča počas tehotenstva a u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu.

Dojčenie

Nie je známe, či sa kapivasertib alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Expozícia kapivasertibu bola potvrdená u dojčených mláďat potkanov, čo môže naznačovať vylučovanie kapivasertibu do mlieka. Riziko pre dojčené dieťa nemožno vylúčiť (pozri časť 5.3). Počas liečby TRUQAPOM sa má dojčenie prerušiť.

Fertilita

Neexistujú žiadne klinické údaje o fertilitate. V štúdiách na zvieratách sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky na samičie reprodukčné orgány, avšak vplyv na fertilitu samíc u potkanov sa neskúmal. Kapivasertib má za následok testikulárnu toxicitu a môže poškodiť fertilitu u mužov s reprodukčným potenciálom (pozri časť 5.3).

Prečítajte si časť 4.6 SPC fulvestrantu.

4.7 Oplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

TRUQAP má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, pretože počas liečby kapivasertibom sa zaznamenala únava, závrat a synkopa (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Súhrn bezpečnostného profilu TRUQAPU je založený na údajoch od 355 pacientov, ktorí dostávali TRUQAP plus fulvestrant v štúdiu fázy III (CAPItello-291). Medián trvania expozície kapivasertibu v CAPItello-291 bol 5,42 mesiacov, pričom 27 % pacientov liečených ≥ 12 mesiacov.

Najčastejšie nežiaduce reakcie boli hnačka (72,4 %), vyrážka (40,3 %), nevoľnosť (34,6 %), únava (32,1 %), vracanie (20,6 %), stomatitída (17,2 %), hyperglykémia (17,2 %), bolesť hlavy (16,9 %) a znížená chuť do jedla (16,6 %).

Najčastejšie nežiaduce reakcie 3. alebo 4. stupňa boli vyrážka (12,4 %), hnačka (9,3 %), hyperglykémia (2,3 %), hypokaliémia (2,3 %), anémia (2,0 %) a stomatitída (2,0 %).

Závažné nežiaduce reakcie sa pozorovali u 7,0 % pacientov užívajúcich TRUQAP plus fulvestrant. Najčastejšie závažné nežiaduce reakcie hlásené u pacientov užívajúcich TRUQAP plus fulvestrant zahŕňali vyrážku (2,3 %), hnačku (1,7 %) a vracanie (1,1 %).

Zníženie dávky v dôsledku nežiaducich reakcií bolo hlásené u 17,7 % pacientov. Najčastejšie nežiaduce reakcie vedúce k zníženiu dávky TRUQAPU boli hnačka (7,9 %) a vyrážka (4,5 %).

K prerušeniu liečby v dôsledku nežiaducich reakcií došlo u 9,9 % pacientov. Najčastejšie nežiaduce reakcie vedúce k prerušeniu liečby boli vyrážka (4,5 %), hnačka (2 %) a vracanie (2 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V tabuľke 8 sú uvedené nežiaduce reakcie na základe súhrnných údajov od pacientov liečených TRUQAPOM plus fulvestrantom v klinických štúdiách v odporúčanej dávke.

Nežiaduce liekové reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov (TOS) MedDRA. V rámci každej TOS sú preferované názvy zoradené v poradí klesajúcej frekvencie a potom v poradí klesajúcej závažnosti. Frekvencie nežiaducich reakcií sú definované nasledovne: 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 (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

Tabuľka 8: Nežiaduce liekové reakcie pozorované u pacientov liečených TRUQAPOM

MedDRA TOS	MedDRA názov	Akýkoľvek stupeň (%)
Infekcie a nákazy	infekcia močových ciest ¹	veľmi časté
Poruchy krvi a lymfatického systému	anémia	veľmi časté
Poruchy imunitného systému	hypersenzitivita ²	časté
Poruchy metabolizmu a výživy	hyperglykémia ³	veľmi časté
	znížená chuť do jedla	veľmi časté
	hypokaliémia ⁴	časté
	diabetická ketoacidóza ⁵	menej časté
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	veľmi časté
	dysgeúzia	časté
	závrat	časté
	synkopa	časté

MedDRA TOS	MedDRA názov	Akýkoľvek stupeň (%)
Poruchy obličiek a močových ciest	akútne poškodenie obličiek	časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	sucho v ústach	časté
	bolesť brucha	časté
	hnačka ²	veľmi časté
	nauzea	veľmi časté
	vracanie	veľmi časté
	stomatitída ⁶	veľmi časté
	dyspepsia	časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka ⁷	veľmi časté
	svrbenie	veľmi časté
	suchá koža	časté
	multiformný erytém	časté
	liekový výsev	menej časté
	dermatitída	menej časté
	generalizovaná exfoliatívna dermatitída	menej časté
	toxický kožný výsev	menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	únava ⁸	veľmi časté
	zápal sliznice	časté
	pyrexia ⁹	časté
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zvýšená hladina kreatinínu v krvi	časté
	pokles telesnej hmotnosti	časté
	zvýšená hladina glykovaného hemoglobínu v krvi	časté

¹ Infekcia močových ciest zahŕňa infekciu močových ciest a cystitídu.

² Zahŕňa iné súvisiace názvy.

³ Hyperglykémia zahŕňa zvýšenú hladinu glukózy v krvi, diabetes mellitus, hyperglykémiu, diabetes mellitus 2. typu.

⁴ Hypokaliémia zahŕňa zníženú hladinu draslíka v krvi a hypokaliémiu.

⁵ Diabetická ketoacidóza zahŕňa diabetickú ketoacidózu a ketoacidózu.

⁶ Stomatitída zahŕňa aftózne vredy, ulceráciu v ústach a stomatitídu.

⁷ Vyrážka zahŕňa erytém, vyrážku, erytematóznu vyrážku, makulóznu vyrážku, makulo-papulóznu vyrážku, papulóznu vyrážku a pruritickú vyrážku.

⁸ Únava zahŕňa asténiu a únavu.

⁹ Pyrexia zahŕňa zvýšenú telesnú teplotu a pyrexiiu.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Hyperglykémia

Hyperglykémia akéhokoľvek stupňa sa vyskytla u 61 (17,2 %) pacientov a hyperglykémia 3. alebo 4. stupňa sa vyskytla u 8 (2,3 %) pacientov užívajúcich TRUQAP. Medián času do prvého výskytu hyperglykémie bol 15 dní (rozsah: 1 až 367). V štúdiu bolo potrebné zníženie dávky u 2 (0,60 %) pacientov a 1 (0,30 %) pacient prerušil liečbu z dôvodu hyperglykémie. Spomedzi 61 pacientov s hyperglykémiou bolo 29 (47,5 %) pacientov liečených antihyperglykemickou liečbou (vrátane inzulínu v 16,4 %). Pozri časť 4.4.

Hnačka

Hnačka sa vyskytla u 257 (72,4 %) pacientov užívajúcich TRUQAP. Hnačka 3. a/alebo 4. stupňa sa vyskytla u 33 (9,3 %) pacientov. Medián času do prvého výskytu bol 8 dní (rozsah: 1 až 519). Zníženie dávky bolo potrebné u 28 (7,9 %) pacientov a 7 (2,0 %) pacientov prerušilo liečbu TRUQAPOM kvôli hnačke. Spomedzi 257 pacientov s hnačkou bola liečba hnačky potrebná u 59 % (151/257) pacientov na zvládnutie symptómov hnačky.

Vyrážka

Vyrážka (vrátane erytému, vyrážky, erytematóznej vyrážky, makulóznej vyrážky, makulo-papulóznej vyrážky, papulóznej vyrážky a pruritickej vyrážky) bola hlásená u 143 (40,3 %) pacientov. Medián času do prvého výskytu vyrážky bol 12 dní (rozsah: 1-226). Vyrážka 3. a/alebo 4. stupňa sa vyskytla u 44 (12,4 %) pacientov, ktorí dostávali kapivasertib. Multiformný erytém sa vyskytol u 6 (1,7 %) pacientov, pričom najvyšší stupeň bol 3. stupeň u 3 (0,8 %) pacientov. Generalizovaná exfoliatívna dermatitída sa vyskytla u 2 (0,6 %) pacientov, tieto udalosti boli 3. stupňa závažnosti. Zníženie dávky bolo potrebné u 16 (4,5 %) pacientov a 16 (4,5 %) pacientov prerušilo liečbu TRUQAPOM kvôli vyrážke.

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

V súčasnosti nie je k dispozícii žiadna špecifická liečba v prípade predávkovania TRUQAPOM. Vyššie ako indikované dávkovanie kapivasertibu môže zvýšiť riziko nežiaducich reakcií kapivasertibu, vrátane hnačky. Lekári majú zahájiť všeobecné podporné opatrenia a pacientov liečiť symptomaticky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Cytostatiká, iné cytostatiká, ATC kód: L01EX27

Mechanizmus účinku

Kapivasertib je silný, selektívny inhibítor kinázovej aktivity všetkých 3 izoformiem serínovej/treonínovej kinázy AKT (AKT1, AKT2 a AKT3). AKT je kľúčový uzol v signálnej kaskáde fosfatidylinozitol-3-kinázy (PI3K), ktorá reguluje viaceré bunkové procesy vrátane prežívania buniek, proliferácie, bunkového cyklu, metabolizmu, transkripcie génov a migrácie buniek. Aktivácia AKT v nádoroch je výsledkom „upstream“ aktivácie z iných signálnych dráh, mutácií *AKT1*, straty funkcie fosfatázového a tenzínového homológu (Phosphatase and Tensin Homolog, *PTEN*) a mutácií v katalytickej podjednotke PI3K (*PIK3CA*).

Kapivasertib znižuje rast bunkových línií odvodených zo solídnych nádorov a hematologického ochorenia, vrátane bunkových línií karcinómu prsníka s mutáciami *PIK3CA* alebo *AKT1* alebo s alteráciami *PTEN* alebo bez nich.

Liečba kapivasertibom a fulvestrantom preukázala protinádorovú odpoveď v rade PDX modelov ER+ ľudského karcinómu prsníka reprezentujúcich rôzne podskupiny karcinómu prsníka. To zahŕňalo modely s detegovateľnými mutáciami alebo alteráciami v *PIK3CA*, *PTEN* alebo *AKT1* a bez nich.

Elektrofyziológia srdca

Na základe analýzy údajov expozícia-odpoveď od 180 pacientov s pokročilými solídnymi malignitami, ktorí dostávali kapivasertib v dávkach od 80 do 800 mg, bolo predpokladané predĺženie QTc intervalu 3,87 ms pri priemernom rovnovážnom stave c_{max} po podaní dávky 400 mg dvakrát denne.

Klinická účinnosť

CAPItello-291 bola randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia, do ktorej bolo zaradených 708 pacientov, navrhnutá na preskúmanie účinnosti a bezpečnosti TRUQAPU v kombinácii s fulvestrantom u dospelých, premenopauzálnych alebo postmenopauzálnych žien a u dospelých mužov s lokálne pokročilým (inoperabilným) alebo metastatickým ER-pozitívnym, HER2-negatívnym (definovaný ako IHC 0 alebo IHC 1+, alebo IHC 2+/ISH-) karcinómom prsníka, z toho 289 pacientov malo nádory s jednou alebo viacerými vhodnými alteráciami *PIK3CA/AKT1/PTEN* po recidíve alebo progresii počas liečby obsahujúcej inhibítor aromatázy (AI) alebo po jej skončení.

Pacienti boli vylúčení, ak mali viac ako 2 línie endokrinnnej terapie lokálne pokročilého (inoperabilného) alebo metastatického ochorenia, viac ako 1 líniu chemoterapie lokálne pokročilého (inoperabilného) alebo metastatického ochorenia, predchádzajúcu liečbu AKT, PI3K, mTOR inhibítormi, fulvestrantom a/alebo inými SERD, klinicky významné abnormality metabolizmu glukózy (definované ako pacienti s diabetom mellitus 1. typu alebo 2. typu vyžadujúci liečbu inzulínom a/alebo HbA1c > 8,0 % (63,9 mmol/mol)), klinicky významné ochorenie srdca v anamnéze a symptomatické viscerálne ochorenie alebo akékoľvek ochorenie, ktoré spôsobuje, že pacient nie je vhodný na endokrinnú terapiu.

Pacienti boli randomizovaní v pomere 1:1, každý týždeň 28-dňového liečebného cyklu dostávali 400 mg TRUQAPU (N=355) alebo placebo (N=353) podávané dvakrát denne počas 4 dní, po ktorých nasledovali 3 dni bez liečby. Fulvestrant 500 mg sa podával v 1. cykle 1. a 15. deň a potom 1. deň 28-dňového cyklu. Premenopauzálna alebo perimenopauzálna ženy boli liečené agonistom LHRH. Randomizácia bola stratifikovaná podľa prítomnosti pečenej metastázy, predchádzajúcej liečby inhibítormi CDK4/6 a geografickej oblasti. Liečba sa podávala až do progresie ochorenia, úmrtia, odvolania súhlasu alebo neprijateľnej toxicity. Vzorka nádoru sa odobrala pred randomizáciou, aby sa pomocou centrálneho testovania retrospektívne určil stav alterácie *PIK3CA/AKT1/PTEN*.

Demografické a základné charakteristiky boli medzi skupinami dobre vyvážené. Spomedzi 708 pacientov bol medián veku 58 rokov (rozmedzie 26 až 90 a 30,7 % bolo starších ako 65 rokov); ženy (99 %); kaukazská rasa (57,5 %), mongoloidná rasa (26,7 %), černosi (1,1 %); výkonnostný stav podľa Východnej kooperatívnej onkologickej skupiny (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 0 (65,7 %), 1 (34,2 %), 21,8 % bolo premenopauzálnych alebo perimenopauzálnych žien. Všetci pacienti dostávali predchádzajúcu endokrinnú liečbu (100 % liečba obsahujúca AI a 44,1 % dostávalo tamoxifén). Predchádzajúca liečba CDK4/6-inhibítorom bola hlásená u 70,1 % pacientov. Chemoterapia lokálne pokročilého (inoperabilného) alebo metastatického ochorenia bola hlásená u 18,2 % pacientov. Demografické údaje pacientov v podskupine s alteráciami *PIK3CA/AKT1/PTEN* vo všeobecnosti zastupovali celkovú populáciu štúdie.

Dvojité primárne koncové ukazovatele boli prežívanie bez progresie (progression free survival, PFS) hodnotené skúšajúcim v celkovej populácii a PFS v podskupine s alteráciami *PIK3CA/AKT1/PTEN* podľa kritérií na hodnotenie odpovede na liečbu solídnych nádorov (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours, RECIST) v1.1.

V čase ukončenia zberu údajov (data cutoff date, DCO) 15. augusta 2022 štúdia preukázala štatisticky významné zlepšenie PFS u pacientov užívajúcich TRUQAP plus fulvestrant v porovnaní s pacientami, ktorí dostávali placebo plus fulvestrant v celkovej populácii aj v podskupine s alteráciami *PIK3CA/AKT1/PTEN* (pozri tabuľku 9). Exploračná analýza PFS u 313 (44 %) pacientov, ktorých nádory nemali alterácie *PIK3CA/AKT1/PTEN*, preukázala HR 0,79 (95 % IS: 0,61, 1,02), čo naznačuje, že rozdiel v celkovej populácii bol primárne pripisovaný výsledkom pozorovaným v populácii pacientov, ktorých nádory majú alteráciu *PIK3CA/AKT1/PTEN*. Výsledky PFS podľa hodnotenia skúšajúceho boli podporené konzistentnými výsledkami zaslepeného nezávislého centrálneho hodnotenia (blinded independent central review, BICR). ORR hodnotená skúšajúcim v celkovej populácii bola 22,9 % u pacientov užívajúcich TRUQAP plus fulvestrant a 12,2 % u pacientov užívajúcich placebo plus fulvestrant; v podskupine s alteráciami bola ORR 28,8 %

u pacientov užívajúcich TRUQAP plus fulvestrant a 9,7 % u pacientov užívajúcich placebo plus fulvestrant.

Vopred špecifikovaná predbežná analýza OS (DCO 15. apríla 2024, 59 % pacientov zomrelo) preukázala HR 0,88 (95 % IS: 0,65; 1,19) v podskupine s alteráciou *PIK3CA/AKT1/PTEN*.

Výsledky účinnosti sú uvedené v tabuľke 9 a na obrázku 1.

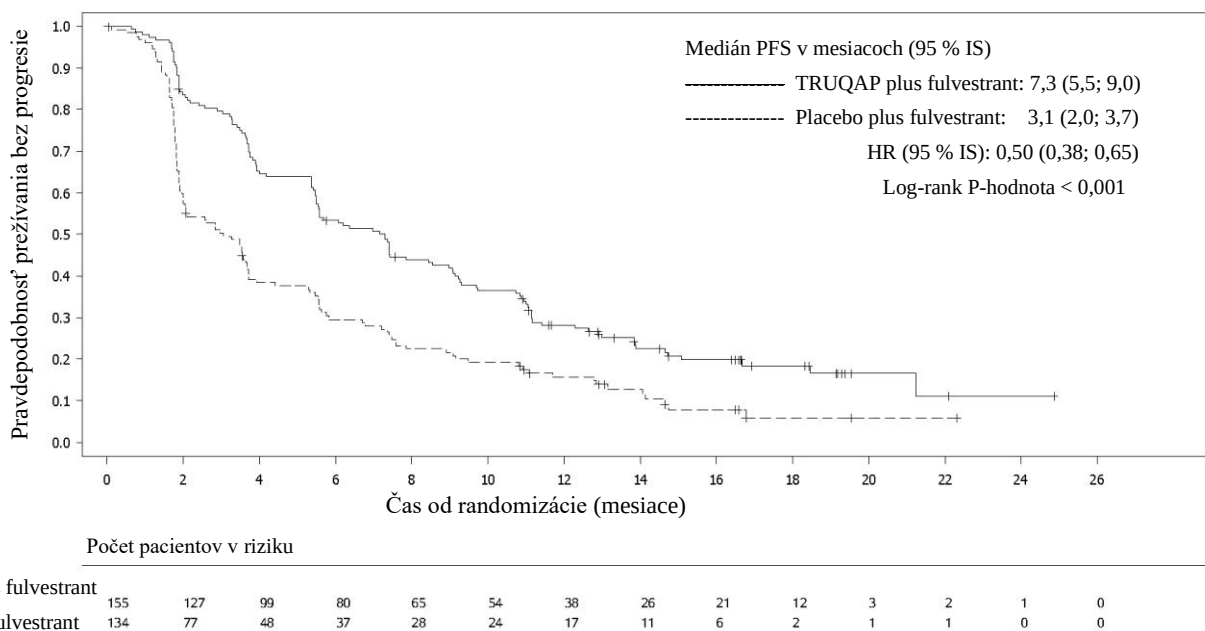
Tabuľka 9: Prežívanie bez progresie podľa hodnotenia skúšajúceho v podskupine s alteráciou *PIK3CA/AKT1/PTEN*

	Podskupina s alteráciou <i>PIK3CA/AKT1/PTEN</i> N = 289	
	TRUQAP plus fulvestrant N = 155	Placebo plus fulvestrant N = 134
Počet udalostí PFS – n (%)	121 (78,1)	115 (85,8)
Medián PFS mesiace (95 % IS)	7,3 (5,5; 9,0)	3,1 (2,0; 3,7)
Pomer rizika (95 % IS) ^a	0,50 (0,38; 0,65)	
p-hodnota ^b	< 0,001	

^a Stratifikovaný Coxov model proporcionálnych rizík. Pomer rizika < 1 v prospech kombinácie kapivasertibu + fulvestrant. Pre celkovú populáciu, log-rank test a Coxov model stratifikovaný podľa prítomnosti pečenej metastázy (áno vs nie), predchádzajúceho použitia inhibítorov CDK4/6 (áno vs nie) a geografického regiónu (región 1: Spojené štáty americké, Kanada, západná Európa, Austrália a Izrael, Región 2: Latinská Amerika, východná Európa a Rusko vs. Región 3: Ázia). Pre populáciu s alteráciou bol log rank test a Coxov model stratifikovaný podľa prítomnosti pečenej metastázy (áno vs nie) a predchádzajúceho použitia inhibítorov CDK4/6 (áno vs nie).

^b Stratifikovaný log-rank test.

Obrázok 1 – Kaplanova-Meierova krivka prežívania bez progresie – štúdia CAPItello-291 (podľa hodnotenia skúšajúceho, podskupina s alteráciou *PIK3CA/AKT1/PTEN*)



Pediatrická populácia

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika kapivasertibu bola charakterizovaná u zdravých jedincov a pacientov so solídnyimi nádormi. Systémová expozícia (AUC a $c_{\max}$) sa úmerne zvýšila v rozsahu dávok 80 až 800 mg po podaní jednej dávky pacientom. Po podaní viacnásobnej dávky 80 až 600 mg dvakrát denne sa AUC zvýšila o niečo viac, ako je úmerné dávke. Po prerušovanom dávkovaní kapivasertibu 400 mg dvakrát denne počas 4 dní a 3 dňoch bez liečby sa predpokladá dosiahnutie rovnovážnych koncentrácií kapivasertibu s AUC 8 069 h ng/ml (37 %) a $c_{\max}$ 1 371 ng/ml (30 %) v 3. a 4. deň podávania každého týždňa, počnúc 2. týždňom. Počas dní bez dávkovania sú plazmatické koncentrácie nízke (približne 0,5 % až 15 % $c_{\max}$ v rovnovážnom stave).

Absorpcia

Kapivasertib sa rýchlo absorbuje, pričom maximálna koncentrácia ($c_{\max}$) sa u pacientov pozoruje približne po 1-2 hodinách. Priemerná absolútna biologická dostupnosť je 29 %.

Vplyv jedla

Keď sa kapivasertib podával po jedle s vysokým obsahom tuku a kalórií (približne 1 000 kcal), pomer po jedle a nalačno bol 1,32 pre AUC a 1,23 pre $c_{\max}$ v porovnaní s podaním po celonočnom hladovaní. Keď sa kapivasertib podával po nízkoenergetickom a nízkokalorickom jedle (približne 400 kcal), expozícia bola podobná expozícii po podaní nalačno s pomerom po jedle a nalačno 1,14 pre AUC a 1,21 pre $c_{\max}$. Súbežné podávanie s jedlom nevedlo ku klinicky významným zmenám expozície.

Distribúcia

Priemerný distribučný objem bol 2,6 l/kg po intravenóznom podaní zdravým jedincom. Kapivasertib sa neviaže na plazmatické bielkoviny vo veľkej miere (neviazané percento 22 %) a pomer plazmy a krvi je 0,71.

Biotransformácia

Kapivasertib je primárne metabolizovaný enzýmami CYP3A4 a UGT2B7. Hlavným metabolitom v ľudskej plazme bol éterglukuronid, ktorý predstavoval 83 % celkového materiálu súvisiaceho s liekom. Menší oxidačný metabolit bol kvantifikovaný na 2 % a kapivasertib predstavoval 15 % celkového cirkulujúceho materiálu súvisiaceho s liekom. Neboli identifikované žiadne aktívne metabolity.

Eliminácia

Efektívny polčas po viacnásobnej dávke u pacientov bol 8,3 hodiny. Priemerný celkový plazmatický klírens bol 38 l/h po jednorazovom i.v. podaní zdravým jedincom. Priemerný celkový perorálny plazmatický klírens bol 60 l/h po jednorazovom perorálnom podaní a po opakovanom dávkovaní 400 mg dvakrát denne sa znížil o 8 %.

Po jednorazovej perorálnej dávke 400 mg bola priemerná celková výtlačnosť rádioaktívnej dávky 45 % z moču a 50 % zo stolice. Renálny klírens bol 21 % celkového klírnsu. Kapivasertib sa primárne eliminuje metabolizmom.

Osobitné skupiny pacientov

Vplyv rasy, veku, pohlavia a telesnej hmotnosti

Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy AUC a $c_{\max}$ preukázali, že rasa (vrátane bielych a japonských pacientov), pohlavie alebo vek významne neovplyvnili expozíciu kapivasertibu. Medzi zdanlivým perorálnym klírensom kapivasertibu a telesnou hmotnosťou bola štatisticky významná korelácia. Predpokladá sa, že pacient s hmotnosťou 47 kg bude mať o 12 % vyššiu AUC v porovnaní

s pacientom s telesnou hmotnosťou 66 kg. Nie je dôvod na úpravu dávky na základe telesnej hmotnosti, keďže predpokladaný vplyv na expozíciu kapivasertibu bol malý.

Porucha funkcie obličiek

Na základe populačných farmakokinetických analýz boli AUC a c_{max} o 1 % vyššie u pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 60 až 89 ml/min) v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek. AUC a c_{max} boli o 16 % vyššie u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 až 59 ml/min) v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek.

Neexistujú žiadne údaje o ťažkej poruche funkcie obličiek alebo o terminálnom štádiu ochorenia obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min).

Porucha funkcie pečene

Na základe populačných farmakokinetických analýz boli AUC a c_{max} o 5 % vyššie u pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (bilirubín $\leq$ ULN a AST > ULN, alebo bilirubín > 1 ULN až $\leq$ 1,5 ULN) v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou pečene (bilirubín $\leq$ ULN a AST $\leq$ ULN). AUC bola vyššia o 17 % a c_{max} o 13 % u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (bilirubín > 1,5 ULN až $\leq$ 3 ULN) v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou pečene. K dispozícii sú obmedzené údaje o pacientoch so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene a nie sú žiadne údaje o ťažkom poškodení funkcie pečene.

Liekové interakcie

Súbežné podávanie jednorazovej dávky kapivasertibu 400 mg po opakovanom podávaní antacida rabeprazolu 20 mg BID počas 3 dní zdravým jedincom nevedlo ku klinicky významným zmenám expozície kapivasertibu.

Štúdie *in vitro* preukázali, že kapivasertib je primárne metabolizovaný enzýmami CYP3A4 a UGT2B7. Výsledky klinických štúdií liekových interakcií (drug-drug interaction, DDI) skúmajúcich potenciál DDI na základe interakcií CYP3A4 (itakonazol a enzalutamid) sú zahrnuté v časti 4.5 vyššie. Klinické DDI štúdie skúmajúce potenciálne DDI na základe interakcií UGT2B7 sa neuskutočnili.

V štúdiách *in vitro* kapivasertib inhiboval CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 a UGT1A1 a indukoval enzýmy metabolizujúce CYP1A2, CYP2B6 a CYP3A4. Inhiboval tiež transportéry liečiv BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT3, OCT2, MATE1 a MATE2K *in vitro*. Výsledky klinickej DDI štúdie skúmajúcej potenciálne DDI na základe interakcií CYP3A4 (midazolam) sú zahrnuté v časti 4.5 vyššie. Klinické DDI štúdie skúmajúce potenciálne DDI na základe interakcií CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2D6, UGT1A1, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT3, OCT2, MATE1 a MATE2K sa neuskutočnili.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinická toxicita/toxicita po opakovanom podávaní

Hlavnými cieľovými orgánmi alebo systémami toxicity boli inzulínová signalizácia (zvýšené hladiny glukózy a inzulínu u potkanov a psov), samčie reprodukčné orgány (tubulárna degenerácia u potkanov a psov) a renálny systém u potkanov (polyúria, zníženie veľkosti tubulárnych epitelových buniek, znížená veľkosť a hmotnosť obličiek). Nálezy prítomné po 1 mesiaci podávania boli z veľkej časti reverzibilné do 1 mesiaca od ukončenia podávania. Nálezy sa vyskytli pri plazmatických koncentráciách nižších alebo podobných ako u ľudí (približne 0,14 až 2-krát) pri odporúčanej dávke 400 mg dvakrát denne (na základe celkovej AUC).

Degenerácia šošoviek sa pozorovala u samcov potkanov v 2-ročnej štúdii karcinogenity na potkanoch pri expozíciách nižších ako u ľudí (0,1-násobok) pri odporúčanej dávke 400 mg dvakrát denne (na základe celkovej AUC) a môže súvisieť so zvýšenými hladinami glukózy.

Kardiovaskulárne účinky (predĺženie QTc intervalu, zvýšená kontraktilita srdca a znížený krvný tlak) sa pozorovali u psov pri plazmatických koncentráciách približne 1,4 až 2,7-násobku predpokladanej klinickej expozície u ľudí pri odporúčanej dávke 400 mg dvakrát denne (na základe neviazanej C_{max}).

Mutagenita a karcinogenita

Kapivasertib nevykazoval *in vitro* žiadny mutagénny alebo genotoxický potenciál. Keď sa kapivasertib podával perorálne potkanom, indukoval mikrojadrá v kostnej dreni prostredníctvom aneugénneho mechanizmu účinku.

V dvojročnej štúdii karcinogenity na potkanoch sa zistil zvýšený výskyt a/alebo závažná hypertrofia/hyperplázia Langerhansových ostrovčekov (u samcov a samíc) a neoplastické nálezy v semenníkoch samcov. Nálezy sa pozorovali pri expozíciách nižších ako u ľudí (0,2 až 0,5-násobok) pri odporúčanej dávke 400 mg dvakrát denne (na základe celkovej AUC).

Reprodukčná toxicita

Embryofetálna/vývojová toxicita

V embryofetálnej štúdii na potkanoch spôsobil kapivasertib zvýšenie postimplantačných strát, zvýšenie počtu skorých embryonálnych úmrtí spolu so zníženou hmotnosťou gravidnej matrice a plodu a menšími viscerálnymi zmenami plodu. Tieto účinky sa pozorovali pri dávke 150 mg/kg/deň, ktorá spôsobila materskú toxicitu, a kde plazmatické koncentrácie boli približne 0,8-násobkom expozície u ľudí pri odporúčanej dávke 400 mg dvakrát denne (na základe celkovej AUC). Keď sa kapivasertib podával gravidným potkanom v dávke 150 mg/kg/deň počas gravidity a počas skorej laktácie, došlo k zníženiu hmotnosti vrhu a mláďat.

Expozícia kapivasertibu bola potvrdená u dojčených mláďat, čo môže naznačovať potenciál pre vylučovanie kapivasertibu do ľudského mlieka.

Fertilita

Kapivasertib má za následok testikulárnu toxicitu a môže poškodiť plodnosť u mužov s reprodukčným potenciálom. Účinky na fertilitu samíc sa na zvieratách neskúmali. U samíc štúdie toxicity po opakovanom podávaní hlásili určité zmeny hmotnosti matrice u potkanov, ktoré sa pripisovali zmenám estrálneho cyklu. Histopatologické vyšetrenie vykonané v štúdiách na potkanoch a psoch nepreukázalo žiadne účinky súvisiace s liečbou na ženské reprodukčné orgány, ktoré by mohli naznačovať nežiaduci vplyv na fertilitu samíc.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

mikrokryštalická celulóza (E460i)
hydrogenfosforečnan vápenatý
kroskarmelóza, sodná soľ (E468)
stearát horečnatý (E470b)

Filmový obal

hypromelóza
oxid titaničitý (E171)
makrogol 3350
polydextróza
kopovidón
triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom

čierny oxid železitý (E172)
červený oxid železitý (E172)
žltý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliníkový/hliníkový blister obsahujúci 16 filmom obalených tabliet. Balenie po 64 tabliet (4 blistre).

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/24/1820/001 160 mg tablety
EU/1/24/1820/002 200 mg tablety

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. júna 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://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

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Švédsko

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

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

TRUQAP 160 mg filmom obalené tablety
kapivasertib

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 160 mg kapivasertibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

64 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie

Tu zapíšte prvý deň liečby:

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 VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1820/001 160 mg tablety

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

truqap 160 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

TRUQAP 200 mg filmom obalené tablety
kapivasertib

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 200 mg kapivasertibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

64 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie

Tu zapíšte prvý deň liečby:

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

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 VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1820/002 200 mg tablety

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

truqap 200 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

TRUQAP 160 mg tablety
kapivasertib

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

1. deň
2. deň
3. deň
4. deň

Symboly slnko/mesiac

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

TRUQAP 200 mg tablety
kapivasertib

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

1. deň
2. deň
3. deň
4. deň

Symboly slnko/mesiac

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

TRUQAP 160 mg filmom obalené tablety

TRUQAP 200 mg filmom obalené tablety

kapivasertib

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

1. Čo je TRUQAP a na čo sa používa

Čo je TRUQAP

TRUQAP je liek na liečbu rakoviny. Obsahuje liečivo kapivasertib. Kapivasertib patrí do skupiny liekov nazývaných AKT inhibítory.

Na čo sa TRUQAP používa

TRUQAP sa používa v kombinácii s fulvestrantom (iným liekom proti rakovine) na liečbu dospelých pacientov, ktorí majú HER2-negatívnu rakovinu prsníka s pozitívitou estrogénových receptorov (ER), ktorá je v pokročilom štádiu alebo ktorá sa rozšírila do iných častí tela s jedným alebo viacerými abnormálnymi génmi „*PIK3CA*“, „*AKT1*“ alebo „*PTEN*“ a ktorých rakovina nereaguje na iné lieky, ktoré blokujú účinok hormónov (hormonálna liečba). Ženy, ktoré nedosiahli menopauzu, budú liečené aj liekom nazývaným agonista hormónu uvoľňujúceho luteinizačný hormón (LHRH). U mužov lekár rozhodne, či sa máte liečiť agonistom LHRH.

Váš lekár otestuje, či je vo vzorke vášho nádoru aspoň jeden abnormálny gén „*PIK3CA*“, „*AKT1*“ alebo „*PTEN*“, aby sa uistil, že TRUQAP je pre vás vhodný.

Ako TRUQAP účinkuje

TRUQAP účinkuje blokovaním účinkov bielkovín nazývaných AKT kinázy. Tieto bielkoviny pomáhajú rakovinovým bunkám rásť a rozmnožovať sa. Blokovaním ich účinku môže TRUQAP obmedziť rast rakovinových buniek.

Ak máte akékoľvek otázky o tom, ako TRUQAP účinkuje alebo prečo vám lekár predpísal tento liek, opýtajte sa svojho lekára.

S akým ďalším liekom sa TRUQAP podáva

Keď užívate tento liek, dostanete aj ďalší liek nazývaný fulvestrant.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete TRUQAP

Neužívajte TRUQAP:

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

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať TRUQAP, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte alebo ste niekedy mali cukrovku alebo vysokú hladinu cukru v krvi (hyperglykémia) alebo prejavy vysokej hladiny cukru v krvi vrátane veľkého smädu, sucha v ústach, potreby močiť častejšie ako zvyčajne, vylučovania väčšieho množstva moču ako zvyčajne, zvýšenej chuti do jedla s chudnutím.
- ak máte v súčasnosti akúkoľvek infekciu.
- ak máte hnačku alebo riedku stolicu.
- ak máte vyrážku alebo iné kožné poruchy.
- ak máte problémy s obličkami alebo vysokú hladinu kreatinínu alebo kyseliny močovej v krvi (zistené z krvných testov).
- ak máte problémy s pečeňou.

Požiadajte svojho lekára, aby vám poskytol písomnú informáciu pre používateľa fulvestrantu, pretože obsahuje dôležité informácie o lieku.

Počas liečby TRUQAPOM sa ihneď poraďte so svojim lekárom, ak sa u vás vyskytnú nasledujúce vedľajšie účinky. Váš lekár možno bude musieť liečiť tieto príznaky, dočasne prerušiť vašu liečbu, znížiť dávku alebo natrvalo ukončiť vašu liečbu TRUQAPOM:

Vysoká hladina cukru v krvi (hyperglykémia)

- Váš lekár bude sledovať vašu hladinu cukru v krvi predtým, ako začnete liečbu TRUQAPOM, ale aj pravidelne počas liečby TRUQAPOM a častejšie počas prvých ôsmich týždňov liečby. Vaše hladiny cukru v krvi sa majú vyšetriť 3. alebo 4. deň dávkovacieho týždňa, predtým ako užijete TRUQAP. Na základe výsledkov lekár prijme potrebné opatrenia, napríklad predpíše liek na zníženie hladiny cukru v krvi a poradí sa s diabetológom. Ak máte cukrovku, bude potrebné častejšie kontrolovať hladinu cukru a lieku v krvi.
- Váš lekár vám presne povie, kedy a kde máte absolvovať krvné testy. Liečba TRUQAPOM sa môže začať len vtedy, ak testy ukážu, že máte správne hladiny cukru v krvi. Je to preto, že TRUQAP môže zvýšiť hladinu cukru vo vašej krvi (hyperglykémia), ktorá môže byť závažná a môže spôsobiť komplikácie so smrteľným následkom.
- Prejavy vysokej hladiny cukru v krvi zahŕňajú veľký smäd, sucho v ústach, potrebu močiť častejšie ako zvyčajne, vylučovanie väčšieho množstva moču ako zvyčajne, zvýšenú chuť do jedla s úbytkom hmotnosti. Ďalšie príznaky ako nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha, ťažkosti s dýchaním, ovocný zápach dychu, zmätenosť, nezvyčajná únava alebo ospalosť môžu byť príznakmi akútnej komplikácie zvýšenej hladiny cukru v krvi.

Akúkoľvek príznaky hnačky

- Váš lekár alebo lekárnik vám odporučí piť viac tekutín alebo užívať lieky na liečbu hnačky.
- Príznaky hnačky sú riedka alebo vodnatá stolica.

Vyrážka a iné kožné liekové reakcie

- Príznaky vyrážky a iných kožných liekových reakcií zahŕňajú vyrážku, sčervenanie kože, pľuzgiere na perách, očiach alebo ústach, olupovanie kože, suchú kožu, zápal kože s vyrážkou, odlupovanie a/alebo šupinatenie povrchu kože.

Deti a dospievajúci

TRUQAP sa neodporúča deťom alebo dospievajúcim mladším ako 18 rokov. Bezpečnosť TRUQAPU a jeho účinnosť sa v tejto vekovej skupine neskúmala.

Iné lieky a TRUQAP

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane voľnopredajných liekov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Niektoré lieky používané na liečbu infekcie môžu zvýšiť riziko vedľajších účinkov TRUQAPU a váš lekár možno bude musieť znížiť dávku TRUQAPU. Pozrite si príklady nižšie:

- Niektoré antibiotiká (napr. klaritromycín, telitromycín).
- Niektoré antimykotiká (napr. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol).
- Niektoré antivirotiká (napr. boceprevir, nelfinavir, ritonavir, telaprevir).

Niektoré lieky môžu znižovať účinnosť TRUQAPU, napríklad karbamazepín, fenytoín, ľubovník bodkovaný (rastlinný liek) a rifampicín.

TRUQAP môže tiež zvýšiť riziko vedľajších účinkov alebo zmeniť účinnosť pri súčasnom podávaní s niektorými inými liekmi, ako je bupropión, karbamazepín, cyklosporín, fentanyl, irinotekan, simvastatín. Lekár možno bude musieť upraviť dávku týchto liekov.

Tu uvedené lieky nemusia byť jediné, ktoré by mohli interagovať s TRUQAPOM. Ak si nie ste istý, či váš liek patrí medzi lieky uvedené vyššie, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

Tehotenstvo a plodnosť

Neužívajte TRUQAP, ak ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť. TRUQAP môže poškodiť vaše nenarodené dieťa.

Ak ste žena, ktorá by mohla otehotnieť, váš lekár vás požiada, aby ste pred začatím liečby poskytli negatívny tehotenský test a odporučí vám, aby ste si počas liečby robili tehotenský test.

Antikoncepcia pre mužov a ženy

Ak ste žena, počas užívania TRUQAPU sa máte vyhnúť otehotneniu. Ak existuje možnosť, že by ste mohli otehotnieť, poraďte sa o antikoncepcii so svojím lekárom. Ak môžete otehotnieť, počas liečby TRUQAPOM a 4 týždne po poslednej dávke máte používať účinnú antikoncepciu. Ak otehotníte počas liečby, ihneď to povedzte svojmu lekárovi. váš lekár vám môže odporučiť vhodné metódy antikoncepcie.

Ak ste muž, musíte používať kondóm pri pohlavnom styku s partnerkou, ktorá je tehotná alebo môže otehotnieť a to počas užívania TRUQAPU a 16 týždňov po poslednej dávke. Aj vaša partnerka musí používať vhodnú metódu antikoncepcie. Ak vaša partnerka otehotnie, musíte to povedať svojmu lekárovi.

Dojčenie

Skôr ako začnete užívať TRUQAP, povedzte svojmu lekárovi, ak dojčíte. Pre bezpečnosť vášho dieťaťa a nemáte dojčiť počas liečby TRUQAPOM.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

TRUQAP môže ovplyvňovať vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Ak počas užívania TRUQAPU pociťujete únavu, je obzvlášť potrebná opatrnosť pri vedení vozidiel alebo obsluhu nástrojov alebo strojov.

TRUQAP obsahuje sodík

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

3. Ako užívať TRUQAP

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.

- Zvyčajná úvodná dávka je 400 mg (dve 200 mg tablety) dvakrát denne (celkovo 4 tablety každý deň) počas štyroch dní, po ktorých nasledujú tri dni bez liečby. Pozri tabuľku 1.
- Tablety prehltnite vcelku a zapite vodou a užite ich s odstupom 12 hodín (2 ráno a 2 večer) približne v rovnakom čase.
- Tablety pred prehltnutím nežujte, nedrvtte ani nedeľte. Neužívajte tablety, ak sú zlomené, prasknuté alebo inak poškodené, pretože by ste nemuseli dostať celú dávku.
- Tablety môžete užiť s jedlom alebo bez jedla.

Tabuľka 1 Schéma dávkovania TRUQAPU

Deň	1	2	3	4	5*	6*	7*
Ráno	2 x 200 mg	2 x 200 mg	2 x 200 mg	2 x 200 mg			
Večer	2 x 200 mg	2 x 200 mg	2 x 200 mg	2 x 200 mg			

* 5., 6. a 7. deň bez podania dávky

Zaznamenajte si na škatuľku deň, kedy ste užili prvú dávku.

Počas užívania TRUQAPU budete dostávať aj ďalší liek nazývaný fulvestrant. Váš lekár určí dávku a schému dávkovania fulvestrantu.

Ak vraciate, neužívajte ďalšiu dávku. Užite nasledujúcu dávku TRUQAPU vo zvyčajnom čase.

Vyhňte sa grapefruitu a grapefruitovej šťave, keď užívate TRUQAP, pretože to môže zvýšiť vedľajšie účinky TRUQAPU.

V závislosti od toho, ako vaše telo reaguje na liečbu TRUQAPOM, môže váš lekár upraviť vašu dávku TRUQAPU. Je veľmi dôležité dodržiavať pokyny lekára. Ak sa u vás vyskytnú určité vedľajšie účinky, váš lekár vám môže znížiť dávku, na určitý čas prerušiť liečbu alebo liečbu ukončiť.

Počet tabliet, ktoré treba užiť, závisí od predpísanej dávky a to nasledovne:

- dávka 400 mg: dve 200 mg tablety dvakrát denne
- dávka 320 mg: dve 160 mg tablety dvakrát denne
- dávka 200 mg: jedna 200 mg tableta dvakrát denne

Ako dlho sa má užívať TRUQAP

Užívajte TRUQAP tak dlho, ako vám povedal váš lekár.

Ide o dlhodobú liečbu, ktorá môže trvať mesiace alebo roky. Váš lekár bude pravidelne sledovať váš stav, aby skontroloval, či liečba funguje podľa očakávania. Ak máte otázky o tom, ako dlho užívať TRUQAP, porozprávajte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Ak užijete viac TRUQAPU, ako máte

Ak užijete príliš veľa tabliet alebo niekto iný užije váš liek, okamžite vyhľadajte lekára alebo choďte do najbližšej nemocnice. Ukážte im balenie lieku TRUQAP a túto písomnú informáciu. Môže byť potrebná liečba.

Ak zabudnete užiť TRUQAP

Ak vynecháte dávku, môžete ju užiť ešte do 4 hodín od času, kedy ju zvyčajne užívate.

Ak uplynuli viac ako 4 hodiny od času, kedy ste mali užít dávku, dávku vynechajte. Užite nasledujúcu dávku vo zvyčajnom čase. Dávkovací režim pozri v tabuľke 1. Neužívajte dve dávky, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať TRUQAP

Neprestaňte užívať TRUQAP, pokiaľ vám to nepovie váš lekár. Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Ihneď sa poraďte so svojím lekárom, ak sa u vás vyskytnú nasledujúce vedľajšie účinky počas liečby TRUQAPOM. Váš lekár možno bude musieť liečiť tieto príznaky, dočasne pozastaviť vašu liečbu, znížiť vašu dávku alebo natrvalo ukončiť vašu liečbu TRUQAPOM.

Vysoké hladiny cukru v krvi (hyperglykémia)

- nadmerný smäd alebo sucho v ústach
- potreba močiť častejšie ako zvyčajne
- tvorba väčšieho množstva moču ako zvyčajne
- zvýšená chuť do jedla s úbytkom hmotnosti

Váš lekár alebo lekárnik bude sledovať vašu hladinu cukru v krvi predtým, ako začnete liečbu TRUQAPOM a počas liečby. Ak máte cukrovku, budú vám častejšie kontrolovať hladinu cukru v krvi.

Hnačka

- riedka alebo vodnatá stolica

Váš lekár alebo lekárnik vám odporučí piť viac tekutín alebo užívať liek na liečbu hnačky.

Vyrážka a iné kožné liekové reakcie

- vyrážka
- sčervenanie kože
- pľuzgiere na perách, očiach alebo ústach
- olupovanie kože
- suchá koža
- zápal kože s vyrážkou
- odlupovanie a/alebo šupinatenie povrchu kože

Povedzte svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov:

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

- infekcia časti tela, v ktorej sa hromadí moč a vylučuje sa z tela (infekcia močových ciest)
- nízka hladina hemoglobínu v krvi
- strata chuti do jedla
- nevoľnosť (nauzea)
- vracanie
- bolestivé miesta alebo vredy v ústach so zápalom ďasien (stomatitída)
- svrbenie (pruritus)
- únava
- bolesť hlavy

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- zvláštna chuť v ústach (dysgeúzia)
- žalúdočné ťažkosti, porucha trávenia (dyspepsia)
- kožný výsev

- bolesť, sčervenanie a opuch sliznice v rôznych častiach tela, napr. sliznice pohlavných orgánov (zápal sliznice)
- vysoká hladina kreatinínu pozorovaná v krvných testoch, ktorá môže byť prejavom problémov s obličkami
- vysoká hladina glykovaného hemoglobínu v krvi (markera hladiny cukru v krvi za posledných 8 až 12 týždňov)
- znížená hladina draslíka v krvi
- závrat
- synkopa (mdloba)
- bolesť žalúdka
- horúčka
- problémy s obličkami vrátane rapídneho poklesu funkcie obličiek (akútne poškodenie obličiek)
- pokles telesnej hmotnosti

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- precitlivenosť
- toxický kožný výsev (alergická vyrážka)
- diabetická ketoacidóza (závažná komplikácia vysokej hladiny cukru v krvi)

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 TRUQAP

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte 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 zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete poškodenie obalu alebo ak sú tablety zlomené, rozdrvené alebo inak porušené.

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 TRUQAP obsahuje

Liečivo TRUQAPU je kapivasertib.

- Každá filmom obalená tableta TRUQAP 160 mg obsahuje 160 mg kapivasertibu.
- Každá filmom obalená tableta TRUQAP 200 mg obsahuje 200 mg kapivasertibu.

Ďalšie pomocné látky sú:

- Jadro tablety: mikrokryštalická celulóza (E460i), hydrogenfosforečnan vápenatý, sodná soľ kroskarmelózy (E468) a stearát horečnatý (E470b) (pozri časť 2 „TRUQAP obsahuje sodík“).
- Filmový obal: hypromelóza, oxid titaničitý (E171), makrogol 3350, polydextróza, kopovidón, triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom, čierny oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172) a žltý oxid železitý (E172).

Ako vyzerá TRUQAP a obsah balenia**TRUQAP 160 mg filmom obalené tablety**

Okrúhle, bikonvexné, béžové filmom obalené tablety s vyrazeným „CAV“ a pod tým „160“ na jednej strane a hladké na druhej strane. Približný priemer: 10 mm.

TRUQAP 200 mg filmom obalené tablety

Bikonvexné, béžové filmom obalené tablety kapsulovitého tvaru s vyrazeným „CAV 200“ na jednej strane a hladké na druhej strane. Približná veľkosť: 14,5 mm (dĺžka), 7,25 mm (šírka).

TRUQAP sa dodáva v hliníkových blistroch (so symbolom slnka pre ráno/mesiaca pre večer) obsahujúcich 16 filmom obalených tabliet. Každé balenie obsahuje 64 tabliet (4 blistre).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

Výrobca

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Švédsko

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

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca

Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.

Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland)

DAC

Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor

Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.

Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ

Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija

Tel: +371 67377100

Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL

Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited

Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.

Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy

Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB

Tel: +46 8 553 26 000

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

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