

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Inluriyo 200 mg potahované tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje imlunestrant-tosilát odpovídající 200 mg imlunestrantu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Bílá potahovaná tableta ve tvaru tobolky o velikosti 14,0 × 7,5 mm, s vyraženým nápisem „LILLY“ na jedné straně a označením „1717“ spolu s protáhlou čtyřcípou hvězdou na druhé straně.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Inluriyo je indikován:

jako monoterapie k léčbě dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím karcinomem prsu pozitivním na estrogenové receptory (ER), HER2-negativním, s aktivační mutací ESR1, kteří mají progresi onemocnění po předchozím režimu s endokrinní léčbou (výběr pacientů na základě biomarkerů viz bod 4.2)

U pre- nebo perimenopauzálních žen nebo u mužů je třeba přípravek Inluriyo kombinovat s agonistou hormonu uvolňujícího luteinizační hormon (*luteinising hormone-releasing hormone*, LHRH).

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu má zahajovat lékař se zkušenostmi s protinádorovou léčbou a léčba má probíhat pod jeho dohledem.

#### Výběr pacientů

Výběr pacientů s ER-pozitivním, HER2-negativním, pokročilým karcinomem prsu k léčbě je třeba založit na přítomnosti aktivační mutace ESR1 v nádoru nebo ve vzorcích plazmy, stanovené pomocí *in vitro* diagnostické metody (IVD) s označením CE s odpovídajícím určeným účelem. Pokud IVD s označením CE není k dispozici, je třeba přítomnost aktivační mutace ESR1 posoudit pomocí alternativního validovaného testu.

#### Dávkování

Doporučená dávka imlunestrantu je 400 mg perorálně (dvě 200mg potahované tablety) jednou denně.

Doporučuje se pokračovat v léčbě, dokud je léčba pro pacienta klinicky přínosná nebo dokud se neobjeví nepřijatelná toxicita.

#### Vynechaná dávka

Pokud dojde k vynechání dávky, lze ji užít až 6 hodin po obvyklé době podání. Po více než 6 hodinách je třeba dávku pro daný den vynechat. Nemá se užívat další dávka. Další den je třeba dávku užít v obvyklou dobu.

#### Zvracení

Pokud pacient zvrací po užití dávky, nemá pacient v ten den užít další dávku a má pokračovat v obvyklém režimu dávkování další den v obvyklou dobu.

#### Úpravy dávky

Pokud je nutné snížit dávku, má být snížena o 200 mg. V rámci zvládnutí některých nežádoucích účinků může být zapotřebí přerušit podávání dávky a/nebo snížit dávku, jak je uvedeno v tabulkách 1 a 2. U pacientů, kteří nesnášejí dávku 200 mg jednou denně, je třeba léčbu ukončit.

### Tabulka 1: Doporučená úprava dávky při zvýšení ALT a AST

V průběhu léčby a dle klinické indikace je třeba sledovat hladinu alaninaminotransferázy (ALT) a aspartátaminotransferázy (AST).

Toxicita <sup>a</sup>	Úprava dávky
Přetrvávající nebo recidivující zvýšení AST nebo ALT stupně 2, pokud byla výchozí hodnota normální	Přerušete podávání, dokud toxicita neodezní na výchozí stav nebo stupeň 1, pokud byl výchozí stav normální.  Snížení dávky není nutné.
Zvýšení AST nebo ALT stupně 3, pokud byla výchozí hodnota normální <b>nebo</b> Zvýšení AST nebo ALT stupně 2 nebo vyššího, pokud nebyla výchozí hodnota normální <b>nebo</b> AST nebo ALT > 8 × ULN (podle toho, která prahová hodnota je nižší)	Přerušete podávání, dokud toxicita neodezní na výchozí stav nebo stupeň 1, pokud byl výchozí stav normální.  Znovu zahajte podávání na úrovni dávky 200 mg nebo ukončete podávání, pokud byla užívána dávka 200 mg denně.
Zvýšení AST nebo ALT stupně 4, pokud byla výchozí hodnota normální	Ukončete podávání.
AST nebo ALT ≥ 3 × ULN souběžně s celkovým bilirubinem ≥ 2 × ULN, pokud byla výchozí hodnota normální v nepřítomnosti cholestázy <b>nebo</b> AST nebo ALT ≥ 2 × oproti výchozí hodnotě souběžně s celkovým bilirubinem ≥ 2 × ULN, pokud nebyla výchozí hodnota normální, v nepřítomnosti cholestázy	Ukončete podávání.

<sup>a</sup>NCI CTCAE v5.0

ULN: horní hranice normální hodnoty (*upper limit of normal*)

**Tabulka 2: Doporučená úprava dávky při nežádoucích účincích (s výjimkou zvýšení ALT a AST)**

<b>Toxicita<sup>a</sup></b>	<b>Úpravy dávky</b>
Přetrvávající či recidivující toxicita stupně 2, která se při maximálních podpůrných opatřeních během 7 dní nezmírní na výchozí stav nebo stupeň 1	Přerušete podávání, dokud toxicita neodezní na výchozí stav nebo stupeň $\leq 1$ .  Snížení dávky není nutné.
Stupeň 3 (s výjimkou jiných než jaterních asymptomatických laboratorních změn)	Přerušete podávání, dokud toxicita neodezní na výchozí stav nebo stupeň $\leq 1$ . Znovu zahajte podávání s nižší dávkou nebo ukončete podávání, pokud byla užívána dávka 200 mg denně.
Stupeň 4 (s výjimkou jiných než jaterních asymptomatických laboratorních změn)	Přerušete podávání, dokud toxicita neodezní na výchozí stav nebo stupeň $\leq 1$ . Znovu zahajte podávání s nižší dávkou nebo ukončete podávání, pokud byla užívána dávka 200 mg denně.  Při opětovném zahájení léčby pečlivě sledujte.

<sup>a</sup> NCI CTCAE 5.0

#### Silné induktory CYP3A

Je třeba se vyhnout souběžnému podávání silných induktorů CYP3A. Pokud se nelze podávání silných induktorů CYP3A vyvarovat, má se dávka imlunestrantu zvýšit o 200 mg jednou denně (viz bod 4.5).

#### Silné inhibitory CYP3A

Je třeba se vyhnout souběžnému podávání silných inhibitorů CYP3A. Pokud se nelze podávání silných inhibitorů CYP3A vyvarovat, má se dávka imlunestrantu snížit o 200 mg jednou denně (viz bod 4.5).

#### Zvláštní populace

##### *Starší pacienti*

Není nutná žádná úprava dávky na základě věku pacienta (viz bod 5.2). U pacientů ve věku  $\geq 75$  let jsou k dispozici omezené údaje (viz bod 5.2).

##### *Porucha funkce jater*

U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (skóre A dle Childa a Pugh) není nutná žádná úprava dávky.

U pacientů se středně těžkou (skóre B dle Childa a Pugh) nebo těžkou (skóre C dle Childa a Pugh) poruchou funkce jater se má dávka snížit na 200 mg jednou denně.

##### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. Omezené údaje ukazují, že u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, terminálním stadiem onemocnění ledvin nebo u pacientů na dialýze může být expozice imlunestrantu zvýšena (viz bod 5.2). Léčbu je u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nutné podávat s opatrností a za pečlivého sledování výskytu známek toxicity.

#### Pediatrická populace

Použití imlunestrantu v indikaci lokálně pokročilého karcinomu prsu u pediatrické populace není relevantní.

## Způsob podání

Přípravek Inluriyo je určen k perorálnímu podání.

Pacienti mají dávku užívat každý den přibližně ve stejnou dobu.

Tablety se mají používat nalačno nejméně 2 hodiny před jídlem nebo 1 hodinu po jídle (viz bod 5.2). Tablety se mají polykat celé (pacienti nemají tablety před spolknutím dělit, drtit nebo žvýkat). Vliv dělení, drcení nebo žvýkání tablet nebyl hodnocen a může dojít k ovlivnění bezpečnosti, účinnosti nebo stability přípravku. Expozice léčivé látky může být pro ošetřující osoby škodlivá.

### **4.3 Kontraindikace**

Kojení (viz bod 4.6)

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Vliv potravy

Expozice imlunestrantu v přítomnosti jídla s vysokým obsahem tuku není známa. Dávku je třeba užívat nalačno, neboť užití s jídlem může vést k vyšším expozicím.

#### Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Imlunestrant je metabolizován sulfatací, oxidací prostřednictvím CYP3A4 a přímou glukuronidací.

#### Potenciál jiných léčivých přípravků ovlivňovat imlunestrant

##### *Silné induktory CYP3A*

Souběžné podávání imlunestrantu s karbamazepinem (silný induktor CYP3A) snížilo plochu pod křivkou koncentrace v čase (AUC) imlunestrantu o 42 % a maximální koncentraci ( $C_{max}$ ) imlunestrantu o 29 %. Je třeba se vyhnout souběžnému podávání silných induktorů CYP3A. Pokud se nelze podávání silných induktorů CYP3A vyvarovat, má se dávka imlunestrantu zvýšit o 200 mg jednou denně (viz bod 4.2).

##### *Silné inhibitory CYP3A*

Souběžné podávání imlunestrantu s itraconazolem (silný inhibitor CYP3A) zvýšilo AUC imlunestrantu 2,11krát a  $C_{max}$  imlunestrantu 1,87krát. Je třeba se vyhnout souběžnému podávání silných inhibitorů CYP3A. Pokud se nelze podávání silných inhibitorů CYP3A vyvarovat, má se dávka imlunestrantu snížit o 200 mg jednou denně (viz bod 4.2).

##### *Přípravky redukující tvorbu žaludeční kyseliny*

Souběžné podávání imlunestrantu s omeprazolem (inhibitor protonové pumpy) nemělo klinicky významný vliv na farmakokinetiku imlunestrantu.

## Potenciál imlunestrantu ovlivňovat jiné léčivé přípravky

### *Substráty CYP2D6*

Imlunestrant zvýšil u dextrometorfanu (substrát CYP2D6) AUC 1,33krát a  $C_{\max}$  1,43krát. Při souběžném podávání imlunestrantu se substráty CYP2D6, u kterých malé zvýšení koncentrace vede k významným nežádoucím účinkům, je třeba postupovat opatrně.

### *Substráty P-glykoproteinu (P-gp)*

Imlunestrant zvýšil u digoxinu (substrát P-gp) AUC 1,39krát a  $C_{\max}$  1,60krát. Při souběžném podávání imlunestrantu se substráty P-gp, u kterých malé zvýšení koncentrace vede k významným nežádoucím účinkům, je třeba postupovat opatrně.

### *Substráty BCRP*

Imlunestrant zvýšil u rosuvastatinu (substrát BCRP) AUC 1,49krát a  $C_{\max}$  1,65krát. Při souběžném podávání imlunestrantu se substráty BCRP, u kterých malé zvýšení koncentrace vede k významným nežádoucím účinkům, je třeba postupovat opatrně.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Ženy ve fertilním věku / antikoncepce u mužů a žen

Před zahájením léčby je třeba ověřit, zda ženy ve fertilním věku nejsou těhotné.

Ženy a muže ve fertilním věku je třeba poučit, aby v průběhu léčby a po dobu nejméně 1 týdne po poslední dávce používali vysoce účinnou metodu antikoncepce (viz bod 5.3).

### Těhotenství

Údaje o podávání imlunestrantu těhotným ženám nejsou k dispozici. Na základě mechanismu účinku imlunestrantu a zjištění ze studií embryofetální toxicity na zvířatech může imlunestrant způsobit poškození plodu, pokud je podáván těhotným ženám (viz bod 5.3). Imlunestrant se nesmí podávat v těhotenství a ženám ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. Pokud během léčby dojde k otěhotnění, pacientka musí být informována o potenciálních rizicích pro plod a potenciálním riziku samovolného potratu.

### Kojení

Není známo, zda se imlunestrant nebo jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Vzhledem k možným závažným nežádoucím účinkům u kojených dětí je užívání během laktace kontraindikováno (viz bod 4.3).

### Fertilita

Na základě poznatků ze studií na zvířatech (viz bod 5.3) a mechanismu účinku může imlunestrant u žen a mužů v reprodukčním věku narušovat fertilitu.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Imlunestrant nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Protože však byla u imlunestrantu hlášena únava a astenie, mají pacienti, u nichž se tyto nežádoucí účinky objeví, při řízení nebo obsluhování strojů postupovat opatrně.

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastějšími a klinicky relevantními nežádoucími účinky byly zvýšení ALT (34,3 %), zvýšení AST (33,2 %), únava (25,7 %), průjem (22,5 %), nauzea (20,1 %) a zvracení (9,0 %).

Nežádoucí účinky vedoucí k ukončení léčby u více než 1 pacienta zahrnovaly pouze zvýšení ALT (0,8 %).

### Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Frekvence nežádoucích účinků uvedené níže jsou založeny na souhrnných údajích od 378 pacientů léčených imlunestrantem 400 mg jednou denně z randomizované, otevřené, multicentrické studie fáze 3 (EMBER-3) a otevřené, multicentrické klinické studie fáze 1a/1b s eskalací dávky a expanzí dávky (EMBER).

V následujících tabulkách jsou uvedeny nežádoucí účinky podle tříd orgánových systémů a frekvence databáze MedDRA. Frekvence je klasifikována následovně: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině s danou frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

**Tabulka 3: Nežádoucí účinky u pacientů užívajících imlunestrant**

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté
Poruchy metabolismu a výživy		snížená chuť k jídlu <sup>a</sup>
Poruchy nervového systému		bolest hlavy
Cévní poruchy		žilní tromboembolie <sup>a</sup> návaly horka <sup>a</sup>
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		kašel <sup>a</sup>
Gastrointestinální poruchy	průjem, nauzea	zvracení zácpa bolest břicha <sup>a</sup>
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	bolest kloubů a muskuloskeletální bolest <sup>b</sup> bolest zad	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	únava <sup>a</sup>	
Vyšetření <sup>c</sup>	zvýšení hladiny ALT zvýšení hladiny AST, zvýšení hladin triacylglycerolů	

<sup>a</sup> Konsolidovaný termín složený z analogických preferovaných termínů.

<sup>b</sup> Konsolidovaný termín složený z analogických preferovaných termínů: artralgie, myalgie, muskuloskeletální diskomfort, muskuloskeletální bolest hrudníku, muskuloskeletální bolest, bolest v končetině, bolest krku.

<sup>c</sup> Na základě laboratorních vyšetření

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

## 4.9 Předávkování

Príznaky předávkování nebyly stanoveny. Nežádoucí účinky hlášené v souvislosti s vyššími dávkami, než je doporučená dávka, odpovídaly známému bezpečnostnímu profilu (viz bod 4.8). Nejčastějšími nežádoucími účinky při vyšších dávkách byly průjem, nauzea, únava a artralgie. Antidotum pro případ předávkování imlunestranterem není známé. Pacienty je třeba pečlivě monitorovat a je třeba jim poskytnout podpůrnou péči.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: dosud nepřidělena, ATC kód: dosud nepřidělen.

#### Mechanismus účinku

Imlunestranter je antagonist a degradátor nemutovaného (wild type) i mutovaného estrogenového receptoru  $\alpha$  (ER $\alpha$ ), což vede k inhibici genové transkripce závislé na estrogenovém receptoru a buněčné proliferace v ER-pozitivních buňkách karcinomu prsu.

#### Farmakodynamické účinky

##### *Elektrofyzologie srdce*

Účinek imlunestranteru v monotorepii na QTc interval byl hodnocen u 79 pacientů s odpovídající farmakokinetikou a vzorky QTcF ze studie EMBER. Výsledky ukázaly, že koncentrace imlunestranteru v rozmezí dávek 200 mg až 1 200 mg neměly žádný vliv na QTc interval. Horní mez 90% CI průměrného delta QTc byla při C<sub>max</sub> dávky 400 mg méně než 10 ms (změna oproti výchozí hodnotě 1,72 ms; 90% CI: -0,43; 3,87).

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost imlunestranteru byla hodnocena ve studii EMBER 3, globální, randomizované, otevřené studii fáze 3 u dospělých pacientů s ER+pozitivním, HER2-negativním, lokálně pokročilým (nevhodným ke kurativní chirurgické léčbě) nebo metastazujícím karcinomem prsu (mBC), kteří již byli léčeni inhibitory aromatázy (AI), a to buď samotným nebo v kombinaci s inhibitory CDK4/6.

Pacienti způsobilí k zařazení do studie byli pre-, peri- a postmenopauzální ženy nebo muži (ve věku  $\geq$  18 let) s ER+ pozitivním, HER2-negativním pokročilým karcinomem prsu, kteří dříve užívali AI samotný nebo v kombinaci s inhibitory CDK4/6 v rámci adjuvantní léčby nebo k léčbě metastazujícího onemocnění. U pacientů došlo buď: k recidivě během léčby nebo do 12 měsíců po ukončení adjuvantní léčby AI samotným nebo v kombinaci s inhibitory CDK4/6 kvůli časnému karcinom prsu, nebo došlo k recidivě po > 12 měsících po dokončení adjuvantní léčby s následnou progresí onemocnění při užívání AI samotného nebo v kombinaci s inhibitory CDK4/6, nebo u nich bylo diagnostikováno *de novo* metastazující onemocnění a došlo k progresi onemocnění při léčbě AI samotným nebo v kombinaci s inhibitory CDK4/6. Všichni pacienti museli mít výkonnostní stav (performance status) podle Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0 nebo 1, adekvátní orgánové funkce a hodnotitelné léze podle kritérií hodnocení léčebné odpovědi u solidních nádorů (RECIST; *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*) verze 1.1, což znamená měřitelné onemocnění nebo pouze kostní postižení s hodnotitelnými lézemi. Pre- a perimenopauzálním ženám a mužům byly podávány agonisté LHRH. Z účasti ve studii byli vyloučeni pacienti s přítomností symptomatického viscerálního metastazujícího onemocnění a pacienti se srdečním onemocněním.

Pacienti byli zařazováni nezávisle na stavu mutace ESR1. Stav mutace ESR1 byl stanoven z cirkulující nádorové deoxyribonukleové kyseliny (ctDNA) v krvi pomocí analýzy Guardant360 CDx. Výsledek byl považován za ESR1 pozitivní, pokud byla detekována nejméně jedna z 34 předem definovaných variant 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. Z těchto variant bylo v populaci klinického hodnocení EMBER-3 identifikováno 17 variant: E380K, E380Q, V422del, S463P, L469V, L536H, L536K, L536P, L536Q, L536R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538E, D538G, D538N.

Celkem 874 pacientů bylo randomizováno v poměru 1:1:1 do 3 léčebných ramen: přípravek Inluriyo 400 mg perorálně jednou denně (rameno A), standard léčby (SOC) dle volby zkoušejícího (fulvestrant nebo exemestan) (rameno B), nebo přípravek Inluriyo 400 mg perorálně jednou denně v kombinaci s abemaciclibem (rameno C). Z 330 pacientů randomizovaných k hormonální léčbě dle volby zkoušejícího (rameno B) obdrželo 292 fulvestrant (90 %) a 32 obdrželo exemestan (10 %). Randomizace byla stratifikována podle předchozí léčby inhibitory CDK4/6 (ano vs. ne), přítomnosti viscerálních metastáz (ano vs. ne) a geografické oblasti (východní Asie vs. Severní Amerika / západní Evropa vs. ostatní). Demografické údaje a výchozí charakteristiky onemocnění byly mezi léčebnými rameny dobře balancované. Výchozí demografické údaje celkové populace ve studii byly následující: medián věku byl 61 let (rozmezí: 27–89) a 13 % bylo ve věku  $\geq 75$  let, 99 % byly ženy, 56 % byli běloši, 30 % Asijci, 3 % černoši a 11 % byli jiné rasy či údaje chyběly. Většina pacientů byla léčena ve druhé linii léčby (67 %) vs. první linii léčby (33 %) a většina pacientů obdržela předchozí léčbu inhibitory CDK4/6 (60 %), z nichž 37 % dostávalo palbociclib, 15 % ribociclib a 3 % abemaciclib. Výchozí výkonnostní stupeň ECOG byl 0 (65 %) nebo 1 (35 %). Demografické údaje pacientů s nádory s mutací ESR1 byly obecně reprezentativní pro širší studovanou populaci.

Primárním sledovaným parametrem týkajícím se účinnosti bylo přežití bez progresu (*progression-free survival*, PFS) dle hodnocení zkoušejícího. Hlavním sekundárním sledovaným parametrem ve studii EMBER-3 bylo celkové přežití (*overall survival*, OS).

### EMBER 3: přípravek Inluriyo v monoterapii u pacientů s mutací ESR1m

Při primární analýze (datum ukončení sběru dat pro analýzu 24. června 2024) bylo v subpopulaci s mutací ESR1 u pacientů užívajících přípravek Inluriyo v monoterapii pozorováno statisticky významné zlepšení PFS v porovnání se SOC. Porovnání přípravku Inluriyo v monoterapii versus SOC v ITT populaci (populaci s léčebným záměrem) nebylo statisticky významné. Výsledky týkající se účinnosti v subpopulaci s mutací ESR1m jsou uvedeny v tabulce 4 a na obrázku 1.

**Tabulka 4: Shrnutí údajů týkajících se účinnosti u pacientů s mutací ESR1 léčených přípravkem Inluriyo v monoterapii v klinickém hodnocení EMBER-3**

	<b>Inluriyo n = 138</b>	<b>Standard léčby n = 118</b>
<b>Přežití bez progresu</b>		
Počet příhod, n (%)	109 (79,0)	102 (86,4)
Medián PFS, měsíce (95% CI)*	5,5 (3,9–7,4)	3,8 (3,7–5,5)
Poměr rizik (95% CI)**	0,617 (0,464–0,821)	
p-hodnota (oboustranná)**	0,0008	

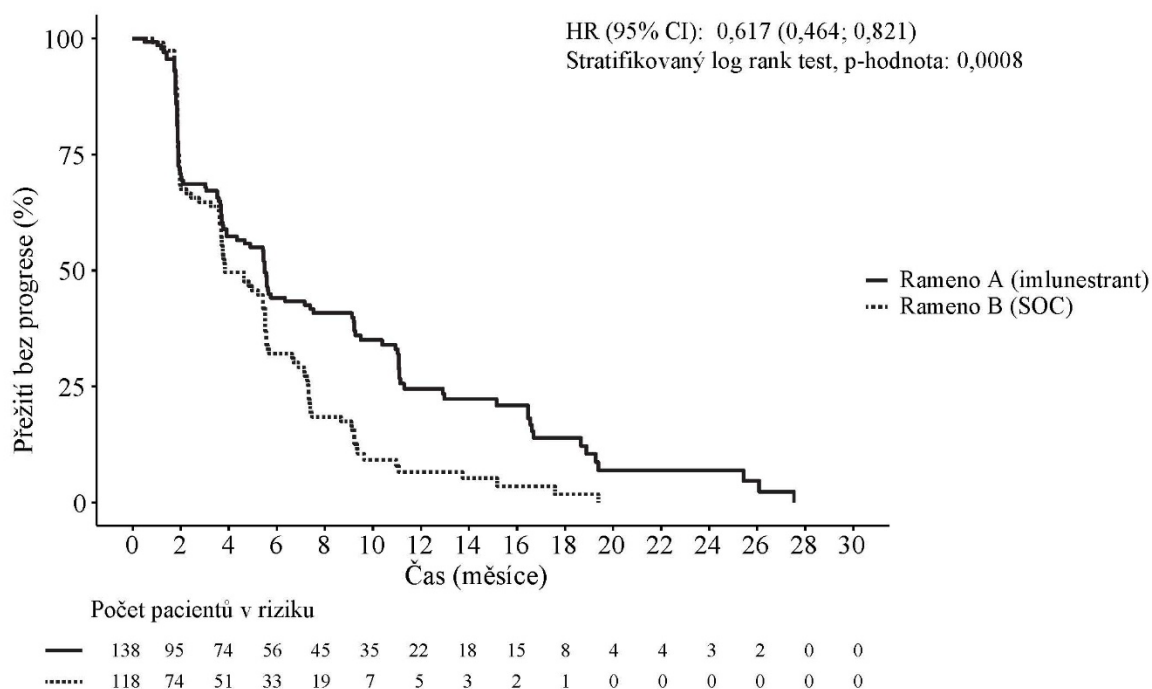
CI = interval spolehlivosti; ESR1 = estrogenový receptor 1.

\*Kaplanův-Meierův odhad; 95% CI na základě Brookmeyerovy-Crowleyovy metody.

\*\*Z Coxova modelu proporcionálních rizik a stratifikovaného log-rank testu stratifikovaného podle předchozí léčby inhibitory CDK4/6 (ano vs. ne) a přítomnosti viscerálních metastáz (ano vs. ne).

Datum ukončení sběru dat pro analýzu 24. června 2024

**Obrázek 1: Kaplanova-Meierova křivka přežití bez progresu u pacientů s mutací ESR1 léčených přípravkem Inluriyo v monoterapii v klinickém hodnocení EMBER-3**



V podskupině dosud neléčené inhibítorem CDK4/6 byl medián PFS v rameni s přípravkem Inluriyo 11,1 měsíců (95% CI: 5,5; 16,5) v porovnání s 5,7 měsíci (95 % CI: 3,8; 7,4) v rameni se standardem léčby (HR = 0,42; 95 % CI: 0,25; 0,72). V podskupině předléčené inhibítorem CDK4/6 byl medián PFS v rameni s přípravkem Inluriyo 3,9 měsíců (95% CI: 2,0–6,0) v porovnání s 3,7 měsíci (95 % CI: 2,2; 4,6) v rameni se standardem léčby (HR = 0,72; 95 % CI: 0,52; 1,0).

Při třetí průběžné analýze OS (datum ukončení sběru dat pro analýzu 18. srpna 2025) bylo v obou ramenech pozorováno 128 příhod a HR byl 0,60 (95% CI: 0,43; 0,86).

### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s imlunestrantem u všech podskupin pediatrické populace u karcinomu prsu (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

V populační farmakokinetické analýze byla po podání doporučené dávky 400 mg jednou denně průměrná maximální koncentrace ( $C_{max}$ ) imlunestrantu v ustáleném stavu (CV %) 141 ng/ml (45 %) a  $AUC_{0-24h}$  byla 2 400 ng×h/ml (46 %).  $C_{max}$  a  $AUC$  imlunestrantu se proporcionálně zvyšují v dávkovém rozmezí od 200 mg do 1 200 mg jednou denně (0,5- až 3násobek schválené doporučené dávky).

### Absorpce

Průměrná (CV %) absolutní biologická dostupnost imlunestrantu po jednorázové perorální dávce 400 mg je 10,5 % (32 %). Medián doby do dosažení maximální plazmatické koncentrace ( $t_{max}$ ) je přibližně 4 hodiny.

### *Vliv jídla*

Při podání 400 mg imlunestrantu s jídlem s nízkým obsahem tuků (přibližně 400–500 kalorií se 100–125 kaloriemi z tuků) došlo ke zvýšení  $C_{max}$  3,55krát a  $AUC_{(0-\infty)}$  2,04krát v porovnání s podáním nalačno. Expozice imlunestrantu v přítomnosti jídla s vysokým obsahem tuku není známa.

### Distribuce

V populační farmakokinetické analýze byla u pacientů s pokročilým nebo metastazujícím karcinomem prsu průměrná hodnota (CV %) zdánlivého centrálního distribučního objemu imlunestrantu 4 310 l (69 %). Při klinicky relevantních koncentracích je vazba imlunestrantu na lidskou bílkovinu 99,93 % až 99,96 %.

### Biotransformace

Imlunestrant je metabolizován sulfatací, oxidací prostřednictvím CYP3A4 a přímou glukuronidací.

*In vitro* studie ukázaly, že imlunestrant je substrátem P-gp, ale není substrátem BCRP, OCT1, OATP1B1 ani OATP1B3.

Souběžné podávání imlunestrantu s chinidinem (inhibitor P-gp) nemělo klinicky významný vliv na farmakokinetiku imlunestrantu.

### Eliminace

Eliminační poločas imlunestrantu je přibližně 30 hodin a průměrná hodnota (CV %) zdánlivé clearance je 166 l/h (51 %). Po podání jednorázové dávky 400 mg imlunestrantu značeného radioizotopem zdravým subjektům bylo 97,3 % dávky přítomno ve stolici a 0,278 % v moči.

### Zvláštní populace

#### *Vliv věku, rasy a tělesné hmotnosti*

V populační farmakokinetické analýze neměl věk (rozmezí: 28 let až 95 let), rasa ani tělesná hmotnost (rozmezí: 36 kg až 145 kg) žádný klinicky významný vliv na farmakokinetiku imlunestrantu.

#### *Porucha funkce jater*

U subjektů s lehkou poruchou funkce jater (skóre A dle Childa a Pugh) nebyly pozorovány žádné klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice imlunestrantu. AUC nenavázaného imlunestrantu se zvýšila 1,82krát u subjektů se středně těžkou poruchou funkce jater (skóre B dle Childa a Pugh) a 2,33krát u subjektů s těžkou poruchou funkce jater (skóre C dle Childa a Pugh).

#### *Porucha funkce ledvin*

V populační farmakokinetické analýze neměla lehká porucha funkce ledvin ( $60 \text{ ml/min} \leq \text{eGFR} < 90 \text{ ml/min}$ ) ani středně těžká porucha funkce ledvin ( $30 \text{ ml} \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/min}$ ) žádný vliv na expozici imlunestrantu. Vliv těžké poruchy funkce ledvin ( $15 \text{ ml/min} \leq \text{eGFR} < 30 \text{ ml/min}$ ) naznačil, že na základě omezených údajů od 2 účastníků klinického hodnocení se může expozice zvýšit. Farmakokinetika imlunestrantu u pacientů na dialýze není známa.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

### Toxicita při opakovaném podání dávky

Za účelem charakterizace toxicity byly na potkanech a nehumánních primátech provedeny studie opakovaného podání dávky. Mezi nežádoucí účinky pozorované při klinicky relevantních úrovních expozice patřily ovariální cysty a výrazné zvýšení hmotnosti vaječnicků, atrofie endometria a myometria uteru, epitelu a stromatu cervixu a epitelu vaginy u nehumánních primátů.

U nehumánních primátů došlo k menší, neškodné vakuolizaci makrofágů v mezenterické lymfatické uzlině a ileu při expozicích, které byly 0,8krát a 11krát vyšší, než je expozice u člověka ( $AUC_{0-24}$ ) při

dávce 400 mg. Podobné účinky byly pozorovány u potkanů při expozicích 4krát vyšších, než je expozice u člověka ( $AUC_{0-24}$ ) při dávce 400 mg. Dalšími významnými účinky u potkanů byla hyperplazie přechodného epitelu močového měchýře, minimální až mírná renální tubulární degenerace, minimální zánět ledvinné pánvičky, minimální až lehká degradace vláken oční čočky, neškodná hypertrofie pars distalis hypofýzy u samic, pokles hmotnosti hypofýzy a neškodná atrofie nebo hypertrofie kůry nadledvin, k níž docházelo při expozicích nejméně 4krát vyšších, než je expozice u člověka ( $AUC_{0-24}$ ) při dávce 400 mg.

#### Genotoxicita

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií genotoxického potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

#### Reprodukční a vývojová toxicita

Na základě nálezů u zvířat, které byly obecně reverzibilní, a svého mechanismu účinku může mít imlunestrant účinky na fertilitu mužů a žen, a poškození plodu při podávání během těhotenství. U potkanů a opic byly při dávkách, které byly 4násobkem, respektive 0,8násobkem lidské  $AUC_{0-24}$  při dávce 400 mg, pozorovány ovariální cysty a atrofie vaginy, cervixu nebo dělohy. U potkanů byly pozorovány další změny v reprodukčním systému, které odpovídaly zastavení estrálního cyklu, lobulární hyperplazii nebo hypertrofii epitelu mléčné žlázy u samic, retenci spermatid a buněčné debris v lumen nadvarlete při  $AUC_{0-24}$  expozicích, které byly nejméně 4krát vyšší než u člověka. Podávání imlunestrantu březím samicím potkanů v průběhu organogeneze vedlo k maternální toxicitě, předčasnému porodu, letalitě embryí a teratogenním účinkům na plod při expozicích matek nižších nebo stejných jako terapeutické expozice u člověka.

#### Kancerogenita

V 26týdenní studii kancerogenity u transgenních myší byly rasH2 myším perorálně podávány dávky imlunestrantu 5, 375, nebo 750 mg/kg, které při všech hladinách dávek způsobily ve vaječnicích samic myší zvýšení incidence benigních a maligních nádorů z buněk stromatu a zárodečných pruhů (granulózových nádorů nebo smíšených). Tyto dávky odpovídají 2-, 32- a 41násobku  $AUC$  při doporučené dávce u člověka. Indukce takových nádorů odpovídá farmakologickým změnám hormonální zpětné vazby v hladinách gonadotropinů způsobeným antiestrogenem.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Jádro tablety

Sodná sůl kroskarmelózy (E 468)  
Hyprolóza (E 463)  
Magnesium-stearát (E 470b)  
Mikrokrytalická celulóza (E 460)

#### Potahová vrstva tablety

Makrogoly (E 1521)  
Polyvinylalkohol (E 1203)  
Mastek (E 553b)  
Oxid titaničitý (E 171)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Blistr z polychlorotrifluorethylenu (PCTFE) / polyvinylchloridu (PVC) uzavřený aluminiovou fólií v baleních po 14, 28, 42, 56, 70 nebo 168 potahovaných tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83  
3528BJ Utrecht  
Nizozemsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ 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. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace:

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA  
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO  
PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na zvláštní lékařský předpis a lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

### **• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

### **• Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA PRO POTAHOVANÉ TABLETY 200 MG

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Inluriyo 200 mg potahované tablety  
imlunestrant

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 200 mg imlunestrantu (jako imlunestrant-tosilát).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahované tablety

14 potahovaných tablet  
28 potahovaných tablet  
42 potahovaných tablet  
56 potahovaných tablet  
70 potahovaných tablet  
168 potahovaných tablet

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

Nepoužité léčivo zlikvidujte odpovídajícím způsobem.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83  
3528 BJ Utrecht  
Nizozemsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/25/2003/001 14 potahovaných tablet  
EU/1/25/2003/002 28 potahovaných tablet  
EU/1/25/2003/003 42 potahovaných tablet  
EU/1/25/2003/004 56 potahovaných tablet  
EU/1/25/2003/005 70 potahovaných tablet  
EU/1/25/2003/006 168 potahovaných tablet

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Inluriyo 200 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR PRO POTAHOVANÉ TABLETY 200 MG**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Inluriyo 200 mg tablety  
imlunestrant

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Lilly

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE <, KÓD DÁRCE A KÓD LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU>**

Lot

**5. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro pacienta

### Inluriyo 200 mg potahované tablety imlunestrant

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

#### **Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Inluriyo a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Inluriyo užívat
3. Jak se přípravek Inluriyo používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Inluriyo uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Inluriyo a k čemu se používá**

Přípravek Inluriyo je protinádorový lék, který obsahuje léčivou látku imlunestrant. Patří do skupiny léků nazývaných selektivní degradátory estrogenových receptorů.

Přípravek Inluriyo se používá k léčbě dospělých s určitým typem karcinomu (zhoubného nádoru) prsu, který je lokálně pokročilý, nebo se rozšířil do ostatních částí těla (metastazující), a který neodpověděl na nejméně jednu linii hormonální léčby nebo se při ní zhoršil. Používá se v případech, kdy nádorové buňky mají estrogenové receptory (jsou ER pozitivní) a nemají hodně receptorů, které se nazývají receptor 2 lidského epidermálního růstového faktoru (HER2 negativní). Přípravek Inluriyo je možné používat pouze u pacientů, kteří mají určité změny (mutace) v genu zvaném ESR1.

U žen ve věku, kdy mohou otěhotnět, u žen procházejících menopauzou (v přechodu) a u mužů je třeba léčbu přípravkem Inluriyo kombinovat s agonistou hormonu uvolňujícího luteinizační hormon (LHRH agonista).

#### **Jak přípravek Inluriyo účinkuje**

Estrogenové receptory jsou bílkoviny v buňkách, které se aktivují, když se na ně naváže hormon estrogen. Vazbou na tyto receptory může estrogen v některých případech způsobit růst a množení nádorových buněk. Imlunestrant se váže na estrogenové receptory v nádorových buňkách, což vede k jejich rozkladu a zastavení jejich činnosti. Blokováním a zničením estrogenových receptorů může imlunestrant zpomalit růst a šíření karcinomu prsu a pomáhá nádorové buňky zabít.

## 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Inluriyo užívat

### Nepoužívejte přípravek Inluriyo

- jestliže kojíte
- jestliže jste alergický(á) na imlunestrant nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

### Děti a dospívající

Přípravek Inluriyo se nemá používat u dětí a dospívajících do 18 let, protože není určen k léčbě karcinomu prsu v této věkové skupině.

### Další léčivé přípravky a přípravek Inluriyo

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Je to nutné proto, že některé léky mohou ovlivňovat způsob účinku přípravku Inluriyo, a přípravek Inluriyo může ovlivňovat způsob, kterým účinkují jiné léky. Některé léky mohou například být méně účinné nebo se u nich mohou s vyšší pravděpodobností objevit nežádoucí účinky.

Svého lékaře nebo lékárníka před užíváním přípravku Inluriyo informujte zejména v případě, pokud užíváte tyto léky:

- **dabigatran etexilát** (používá se k léčbě krevních sraženin nebo jejich prevenci),
- **dextrometorfan** (používá se k úlevě od kašle),
- **digoxin** (používá se k léčbě srdečních onemocnění),
- **rosuvastatin** (používá se k léčbě vysokého cholesterolu),
- **itrakonazol** (používá se k léčbě plísňových infekcí),
- **karbamazepin** (antiepileptikum používané k léčbě epileptických záchvatů),
- **fenytoin** (antiepileptikum používané k léčbě epileptických záchvatů),
- **rifampicin** (používá se k léčbě bakteriálních infekcí),
- **třezalka tečkovaná** (používá se k léčbě deprese).

### Těhotenství, kojení a plodnost

#### Těhotenství

Přípravek Inluriyo může poškodit nenarozené dítě. Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Pokud jste muž nebo žena ve věku, kdy můžete otěhotnět, musíte v průběhu léčby a nejméně 1 týden po poslední dávce přípravku Inluriyo používat účinnou metodu antikoncepce (zabránění početí). Na vhodné metody se zeptejte svého lékaře. Pokud jste žena, která může otěhotnět, lékař před zahájením léčby přípravkem Inluriyo potvrdí, že nejste těhotná. Může to zahrnovat provedení těhotenského testu. Pokud otěhotníte, neprodleně to sdělte svému lékaři.

#### Kojení

V průběhu užívání přípravku Inluriyo nekojte. Není známo, zda přípravek Inluriyo přechází do mateřského mléka.

#### Plodnost

Přípravek Inluriyo může snižovat plodnost mužů a žen. Pokud plánujete počít dítě, promluvte si se svým lékařem nebo lékárníkem.

### Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Inluriyo nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. U některých pacientů, kteří přípravek Inluriyo užívali, však byla hlášena únava a slabost. Pokud se u Vás tyto nežádoucí účinky objeví, při řízení nebo obsluze strojů postupujte opatrně.

### **Přípravek Inluriyo obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### **3. Jak se přípravek Inluriyo užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku Inluriyo je 400 mg (dvě 200mg potahované tablety) užívaná jednou denně.

Pokud se u Vás objeví problémy s játry, lékař Vám může dávku snížit na 200 mg jednou denně.

Pokud se u Vás během užívání přípravku Inluriyo objeví určité nežádoucí účinky, může Vám lékař dávku snížit, léčbu dočasně zastavit, dokud nežádoucí účinky neodezní, nebo trvale ukončit.

Lékař Vám přesně sdělí, kolik tablet máte užívat.

Přípravek Inluriyo užívejte nalačno, nejméně 2 hodiny před jídlem nebo 1 hodinu po jídle.

Přípravek Inluriyo je třeba užívat každý den přibližně ve stejnou dobu. Tablety je třeba polykat celé. Nežvýkejte je, ani je před spolknutím nedrťte či nedělte. Tento přípravek může být pro osoby, kterým nebyl přípravek Inluriyo předepsán, škodlivý.

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Inluriyo, než jste měl(a)**

Jestliže jste užil(a) více přípravku Inluriyo, než jste měl(a), obraťte se neprodleně na svého lékaře nebo lékárníka, nebo vyhledejte pomoc v nemocnici. Vezměte si s sebou tablety a tuto příbalovou informaci. Může být nutné lékařské ošetření.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Inluriyo**

- Pokud od obvyklé doby užití dávky uplynulo méně než 6 hodin: ihned užíjte vynechanou dávku. Další dávku užíjte v obvyklou plánovanou dobu další den.
- Pokud od obvyklé doby užití dávky uplynulo více než 6 hodin: vynechanou dávku neužívejte. Další dávku užíjte v obvyklou plánovanou dobu další den.
- Pokud jste zvracel(a): dávku nezdvojnásobujte. Další dávku užíjte v obvyklou plánovanou dobu další den.
- Neužívejte dvojnásobnou dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

#### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Inluriyo**

Nepřestávejte přípravek Inluriyo užívat, pokud Vám to neřekne lékař nebo lékárník. Nepřetržitá léčba je důležitá. Zastavení léčby bez rady s lékařem může Vaše onemocnění zhoršit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

### **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud si všimnete některého z následujících projevů, ihned to sdělte lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře:

**Velmi časté** (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- zvýšené hladiny jaterních enzymů v krevních testech (zvýšení alaninaminotransferázy (ALT), zvýšení aspartátaminotransferázy (AST))
- únava (vyčerpání)
- bolest kloubů, kostí a svalů
- průjem
- zvýšené hladiny triacylglycerolů, druhu tuku v krvi
- nevolnost (pocit na zvracení)
- bolest zad

**Časté** (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- zácpa
- bolest břicha
- kašel
- zvracení
- bolest hlavy
- snížená chuť k jídlu
- návaly horka
- krevní sraženiny v žilách (žilní tromboembolie)

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Inluriyo uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je balení poškozené nebo vykazuje známky manipulace.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Inluriyo obsahuje**

Léčivou látkou je imlunestrant. Jedna potahovaná tableta obsahuje imlunestrant-tosilát odpovídající 200 mg imlunestrantu.

Dalšími složkami jsou:

- Jádru tablety: sodná sůl kroskarmelózy (E 468), hyprolóza (E 463), magnesium-stearát (E 470b) a mikrokrytalická celulóza (E 460) (viz bod 2 „Přípravek Inluriyo obsahuje sodík“).
- Potahová vrstva tablety: makrogoly (E 1521), polyvinylalkohol (E 1203), mastek (E 553b), oxid titaničitý (E 171).

### **Jak přípravek Inluriyo vypadá a co obsahuje toto balení**

Přípravek Inluriyo 200 mg je dodáván ve formě bílé potahované tablety (tablety) ve tvaru tobolky o velikosti 14 × 7,5 mm, s vyraženým nápisem „LILLY“ na jedné straně a nápisem „1717“ a protaženou, 4bodovou hvězdou na druhé straně.

Je dostupný v blistrových baleních po 14, 28, 42, 56, 70 nebo 168 potahovaných tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83  
3528BJ Utrecht  
Nizozemsko.

### **Výrobce**

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### **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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.  
Tel: + 39-055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována.**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>