

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Inluriyo 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει τοσυλική ιμλουνεστράντη που ισοδυναμεί με 200 mg ιμλουνεστράντης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Λευκό, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο σε σχήμα καψακίου, διαστάσεων 14,0 × 7,5 mm, με χαραγμένη την ένδειξη «LILLY» στη μία πλευρά και «1717» και ένα επίμηκες αστέρι με 4 αιχμές στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Inluriyo ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με θετικό για οιστρογονικούς υποδοχείς (ER) και αρνητικό για τον HER2 τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού, με ενεργοποιητική μετάλλαξη ESR1, οι οποίοι εμφανίζουν εξέλιξη της νόσου μετά από προηγούμενη θεραπεία με σχήμα βασισμένο σε ενδοκρινική θεραπεία (για την επιλογή ασθενών βάσει βιολογικών δεικτών, βλ. παράγραφο 4.2).

Σε προ- ή περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ή σε άνδρες, το Inluriyo θα πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με αγωνιστή της ορμόνης απελευθέρωσης της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LHRH).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ιατρό με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών θεραπειών.

Επιλογή ασθενών

Οι ασθενείς με ER-θετικό, HER2-αρνητικό προχωρημένο καρκίνο του μαστού θα πρέπει να επιλέγονται για θεραπεία βάσει της παρουσίας ενεργοποιητικής μετάλλαξης ESR1 σε δείγματα καρκινικού ιστού ή πλάσματος, με τη χρήση διαγνωστικής *in vitro* δοκιμασίας (IVD) με σήμανση CE και την αντίστοιχη προβλεπόμενη χρήση. Εάν η IVD με σήμανση CE δεν είναι διαθέσιμη, η παρουσία ενεργοποιητικής μετάλλαξης ESR1 θα πρέπει να αξιολογείται με εναλλακτική επικυρωμένη δοκιμασία.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση της ιμλουνεστράντης είναι 400 mg από στόματος (δύο επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 200 mg), μία φορά ημερησίως.

Συνιστάται η συνέχιση της θεραπείας για όσο διάστημα ο ασθενής αποκομίζει κλινικό όφελος από αυτή ή έως την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας.

Παράλειψη δόσης

Εάν παραλειφθεί μια δόση, αυτή μπορεί να ληφθεί έως 6 ώρες μετά από την ώρα που συνήθως λαμβάνεται. Εάν έχουν περάσει περισσότερες από 6 ώρες, η δόση θα πρέπει να παραλειφθεί για εκείνη την ημέρα. Δεν πρέπει να λαμβάνεται επιπλέον δόση. Την επόμενη ημέρα, η δόση θα πρέπει να ληφθεί τη συνήθη ώρα.

Έμετος

Εάν ο ασθενής κάνει έμετο μετά τη λήψη της δόσης, δεν θα πρέπει να λάβει επιπλέον δόση την ίδια ημέρα και θα πρέπει να συνεχίσει το σύνθετο δοσολογικό σχήμα την επόμενη ημέρα, στον συνήθη χρόνο λήψης.

Προσαρμογές της δόσης

Εάν απαιτείται μείωση της δόσης, η δόση θα πρέπει να μειώνεται κατά 200 mg. Η διαχείριση ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί διακοπή ή/και μείωση της δόσης, όπως παρουσιάζεται στους Πίνακες 1 και 2. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχθούν δόση 200 mg μία φορά ημερησίως.

Πίνακας 1: Συνιστώμενη τροποποίηση δόσης για αυξημένες ALT και AST

Η αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) και η ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας, καθώς και σύμφωνα με τις κλινικές ενδείξεις.

Τοξικότητα^a	Τροποποίηση δόσης
Εμμένουσα ή Υποτροπιάζουσα Τοξικότητα Βαθμού 2 για AST ή ALT, εφόσον οι τιμές κατά την έναρξη ήταν φυσιολογικές	Προσωρινή διακοπή έως ότου η τοξικότητα υποχωρήσει στα επίπεδα κατά την έναρξη ή σε Βαθμού 1, εφόσον οι τιμές κατά την έναρξη ήταν φυσιολογικές. Δεν απαιτείται μείωση της δόσης.
Βαθμού 3 για AST ή ALT, εφόσον οι τιμές κατά την έναρξη ήταν φυσιολογικές Ή Βαθμού 2 και άνω για AST ή ALT, εφόσον οι τιμές κατά την έναρξη ήταν μη φυσιολογικές Ή AST ή ALT > 8 φορές το ULN (όποιο από τα δύο είναι το χαμηλότερο όριο)	Προσωρινή διακοπή έως ότου η τοξικότητα υποχωρήσει στα επίπεδα κατά την έναρξη ή σε Βαθμού 1, εφόσον οι τιμές κατά την έναρξη ήταν φυσιολογικές. Επανεναρξη σε δοσολογικό επίπεδο 200 mg ή οριστική διακοπή εάν ο ασθενής λαμβάνει ήδη 200 mg ημερησίως.
Βαθμού 4 για AST ή ALT, εφόσον οι τιμές κατά την έναρξη ήταν φυσιολογικές	Οριστική διακοπή της δοσολογίας.
AST ή ALT ≥ 3 φορές το ULN ταυτόχρονα με ολική χολερυθρίνη (TBL) ≥ 2 φορές το ULN, εφόσον οι τιμές κατά την έναρξη ήταν φυσιολογικές, απουσία χολόστασης Ή AST ή ALT ≥ 2 φορές τις τιμές κατά την έναρξη ταυτόχρονα με TBL ≥ 2 φορές το ULN, εφόσον οι τιμές κατά την έναρξη ήταν μη φυσιολογικές, απουσία χολόστασης	Οριστική διακοπή της δοσολογίας.

NCI CTCAE v5.0

ULN: άνω όριο του φυσιολογικού εύρους

Πίνακας 2: Συνιστώμενη τροποποίηση δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες (εκτός από αυξημένες ALT και AST)

Τοξικότητα ^α	Τροποποιήσεις δόσης
Εμμένουσα ή υποτροπιάζουσα Βαθμού 2 που δεν υποχωρεί με τη μέγιστη υποστηρικτική αγωγή εντός 7 ημερών στα επίπεδα κατά την έναρξη ή σε Βαθμού 1	Προσωρινή διακοπή έως ότου η τοξικότητα υποχωρήσει στα επίπεδα κατά την έναρξη ή σε $\leq$ Βαθμού 1. Δεν απαιτείται μείωση της δόσης.
Βαθμού 3 (εκτός από μη ηπατικές ασυμπτωματικές εργαστηριακές μεταβολές)	Προσωρινή διακοπή έως ότου η τοξικότητα υποχωρήσει στα επίπεδα κατά την έναρξη ή σε $\leq$ Βαθμού 1. Επανάναρξη σε επόμενο χαμηλότερο δοσολογικό επίπεδο ή οριστική διακοπή εάν ο ασθενής λαμβάνει ήδη 200 mg ημερησίως.
Βαθμού 4 (εκτός από μη ηπατικές ασυμπτωματικές εργαστηριακές μεταβολές)	Προσωρινή διακοπή έως ότου η τοξικότητα υποχωρήσει στα επίπεδα κατά την έναρξη ή σε $\leq$ Βαθμού 1. Επανάναρξη σε επόμενο χαμηλότερο δοσολογικό επίπεδο ή οριστική διακοπή εάν ο ασθενής λαμβάνει ήδη 200 mg ημερησίως. Στενή παρακολούθηση κατά την επανάναρξη της θεραπείας.

^αNCI CTCAE 5.0

Ισχυροί επαγωγείς του CYP3A

Η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών επαγωγών του CYP3A θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν οι ισχυροί επαγωγείς του CYP3A δεν μπορούν να αποφευχθούν, η δόση της ιμλουνεστράντης θα πρέπει να αυξάνεται κατά 200 mg μία φορά ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.5).

Ισχυροί αναστολείς του CYP3A

Η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν οι ισχυροί αναστολείς του CYP3A δεν μπορούν να αποφευχθούν, η δόση της ιμλουνεστράντης θα πρέπει να μειώνεται κατά 200 mg μία φορά ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.5).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την ηλικία του ασθενούς (βλ. παράγραφο 5.2). Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (Child-Pugh A). Η δόση θα πρέπει να μειώνεται σε 200 mg μία φορά ημερησίως σε ασθενείς με μέτρια (Child-Pugh B) ή βαριά (Child-Pugh C) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η έκθεση στην ιμλουνεστράντη ενδέχεται να είναι αυξημένη σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία, νεφρική νόσο τελικού σταδίου ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (βλ. παράγραφο 5.2). Η θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται με

προσοχή σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία, με στενή παρακολούθηση για σημεία τοξικότητας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση της ιμλουνεστράντης στον παιδιατρικό πληθυσμό για την ένδειξη του τοπικά προχωρημένου καρκίνου του μαστού.

Τρόπος χορήγησης

Το Inluriyo προορίζεται για από στόματος χρήση.

Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν τη δόση τους περίπου την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται με άδειο στομάχι, τουλάχιστον 2 ώρες πριν ή 1 ώρα μετά το φαγητό (βλ. παράγραφο 5.2). Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα (οι ασθενείς δεν πρέπει να τα διαιρούν, να τα συνθλίβουν ή να τα μασούν πριν την κατάποση). Οι επιδράσεις της διαίρεσης, της σύνθλιψης ή της μάσησης των δισκίων δεν έχουν διερευνηθεί και ενδέχεται να επηρεάσουν την ασφάλεια, την αποτελεσματικότητα ή τη σταθερότητα του προϊόντος. Η έκθεση στη δραστική ουσία ενδέχεται να είναι επιβλαβής για τα άτομα που φροντίζουν τον ασθενή.

4.3 Αντενδείξεις

Γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.6).

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Επίδραση της τροφής

Η έκθεση στην ιμλουνεστράντη παρουσία γεύματος υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά δεν είναι γνωστή. Η δόση θα πρέπει να λαμβάνεται σε κατάσταση νηστείας, καθώς ενδέχεται να προκύψουν υψηλότερα επίπεδα έκθεσης όταν λαμβάνεται με τροφή.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ιμλουνεστράντη μεταβολίζεται μέσω θείωσης, οξειδωσης από το CYP3A4 και άμεσης γλυκουρονιδίωσης.

Δυνητική επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στην ιμλουνεστράντη

Ισχυροί επαγωγείς του CYP3A

Η συγχορήγηση της ιμλουνεστράντης με καρβαμαζεπίνη (ένας ισχυρός επαγωγέας του CYP3A) μείωσε την περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου (AUC) και τη μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) της ιμλουνεστράντης κατά 42 % και 29 %, αντίστοιχα. Η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών επαγωγών του CYP3A θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν οι ισχυροί επαγωγείς του CYP3A δεν μπορούν να αποφευχθούν, η δόση της ιμλουνεστράντης θα πρέπει να αυξάνεται κατά 200 mg μία φορά ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.2).

Ισχυροί αναστολείς του CYP3A

Η συγχορήγηση της ιμλουνεστράντης με ιτρακοναζόλη (ένας ισχυρός αναστολέας του CYP3A) αύξησε την AUC και τη C_{max} της ιμλουνεστράντης κατά 2,11 φορές και 1,87 φορές, αντίστοιχα. Η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν οι ισχυροί αναστολείς του CYP3A δεν μπορούν να αποφευχθούν, η δόση της ιμλουνεστράντης θα πρέπει να μειώνεται κατά 200 mg μία φορά ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.2).

Παράγοντες μείωσης της γαστρικής οξύτητας

Η συγχορήγηση της ιμλουνεστράντης με ομεπραζόλη (ένας αναστολέας αντλίας πρωτονίων) δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της ιμλουνεστράντης.

Δυνητική επίδραση της ιμλουνεστράντης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Υποστρώματα του CYP2D6

Η ιμλουνεστράντη αύξησε την AUC και τη C_{max} της δεξτρομεθορφάνης (ένα υπόστρωμα του CYP2D6) κατά 1,33 φορές και 1,43 φορές, αντίστοιχα. Πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη συγχορήγηση της ιμλουνεστράντης με υποστρώματα του CYP2D6, για τα οποία μια μικρή αύξηση της συγκέντρωσης οδηγεί σε σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Υποστρώματα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gr)

Η ιμλουνεστράντη αύξησε την AUC και τη C_{max} της διγοξίνης (ένα υπόστρωμα της P-gr) κατά 1,39 φορές και 1,60 φορές, αντίστοιχα. Πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη συγχορήγηση της ιμλουνεστράντης με υποστρώματα της P-gr, για τα οποία μια μικρή αύξηση της συγκέντρωσης οδηγεί σε σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Υποστρώματα της BCRP

Η ιμλουνεστράντη αύξησε την AUC και τη C_{max} της ροσουβαστατίνης (ένα υπόστρωμα της BCRP) κατά 1,49 φορές και 1,65 φορές, αντίστοιχα. Πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη συγχορήγηση της ιμλουνεστράντης με υποστρώματα της BCRP, για τα οποία μια μικρή αύξηση της συγκέντρωσης οδηγεί σε σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Η κατάσταση κύησης των γυναικών με αναπαραγωγική ικανότητα θα πρέπει να επιβεβαιώνεται πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Οι γυναίκες και οι άνδρες με αναπαραγωγική ικανότητα θα πρέπει να συμβουλευούνται να χρησιμοποιούν ιδιαίτερα αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 1 εβδομάδα μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης (βλ. παράγραφο 5.3).

Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ιμλουνεστράντης σε εγκύους. Με βάση τον μηχανισμό δράσης της ιμλουνεστράντης και τα ευρήματα από μελέτες εμβρυοτοξικότητας σε ζώα, η ιμλουνεστράντη μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο όταν χορηγείται σε εγκύους (βλ. παράγραφο 5.3). Η ιμλουνεστράντη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη. Εάν προκύψει κύηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας, η ασθενής θα πρέπει να ενημερωθεί για τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο και τον πιθανό κίνδυνο αποβολής.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ιμλουνεστράντη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Λόγω της πιθανότητας πρόκλησης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών στο βρέφος που θηλάζει, η χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Γονιμότητα

Σύμφωνα με τα ευρήματα από μελέτες σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3) και τον μηχανισμό δράσης της, η ιμλουνεστράντη ενδέχεται να επηρεάζει αρνητικά τη γονιμότητα σε γυναίκες και άνδρες με αναπαραγωγική ικανότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η ιμλουνεστράντη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, δεδομένου ότι έχουν αναφερθεί κόπωση και εξασθένιση κατά τη θεραπεία με ιμλουνεστράντη, οι ασθενείς που εμφανίζουν αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές και κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αυξημένη ALT (34,3 %), αυξημένη AST (33,2 %), κόπωση (25,7 %), διάρροια (22,5 %), ναυτία (20,1 %) και έμετος (9,0 %).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας σε περισσότερους από έναν ασθενείς περιλάμβαναν μόνο αυξημένη ALT (0,8 %).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών (ADRs) που παρουσιάζονται παρακάτω βασίζονται σε συγκεντρωτικά δεδομένα από 378 ασθενείς, που έλαβαν θεραπεία με ιμλουνεστράντη 400 mg μία φορά ημερησίως, στο πλαίσιο μιας τυχαιοποιημένης, ανοικτής επισημάνσης, πολυκεντρικής μελέτης Φάσης 3 (EMBER-3) και μιας ανοικτής επισημάνσης, πολυκεντρικής μελέτης κλιμάκωσης και επέκτασης της δόσης Φάσης 1α/1β (EMBER).

Στους παρακάτω πίνακες, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά σειρά κατηγορίας / οργανικού συστήματος σύμφωνα με το MedDRA και συχνότητας εμφάνισης. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης είναι: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που λαμβάνουν ιμλουνεστράντη

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές		Μειωμένη όρεξη ^α
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία
Αγγειακές διαταραχές		Φλεβική θρομβοεμβολή ^α Έξαψη ^α
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου		Βήχας ^α
Γαστρεντερικές διαταραχές	Διάρροια Ναυτία	Έμετος Δυσκοιλιότητα Κοιλιακό άλγος ^α
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος	Άλγος στις αρθρώσεις και μυοσκελετικό άλγος ^β Πόνος σε ράχη	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Κόπωση ^α	
Διερευνήσεις ^γ	Αυξημένη ALT Αυξημένη AST Αυξημένα τριγλυκερίδια	

^α Ομαδοποιημένος όρος που αποτελείται από ανάλογους προτιμώμενους όρους.

^β Ομαδοποιημένος όρος που αποτελείται από τους προτιμώμενους όρους: αρθραλγία, μυαλγία, μυοσκελετική δυσφορία, μυοσκελετικός πόνος του θώρακα, μυοσκελετικός πόνος, άλγος σε άκρο, αυχέναλγία.

^γ Βάσει εργαστηριακών αξιολογήσεων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού **συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν καθοριστεί συμπτώματα υπερδοσολογίας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε σχέση με δόσεις υψηλότερες από τη συνιστώμενη δόση συνάδουν με το εδραιωμένο προφίλ ασφάλειας (βλ. παράγραφο 4.8). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε υψηλότερες δόσεις ήταν διάρροια, ναυτία, κόπωση και αρθραλγία. Δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο για υπερδοσολογία της ιμλουνεστράντης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να τους παρέχεται υποστηρικτική αγωγή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: δεν έχει ακόμα ορισθεί, κωδικός ATC: δεν έχει ακόμα ορισθεί.

Μηχανισμός δράσης

Η ιμλουνεστράντη είναι ένας ανταγωνιστής και αποικοδομητής, τόσο του φυσιολογικού όσο και των μεταλλαγμένων μορφών του οιστρογονικού υποδοχέα-α (ERα), η οποία προκαλεί αναστολή της εξαρτώμενης από τον οιστρογονικό υποδοχέα μεταγραφής γονιδίων και του κυτταρικού πολλαπλασιασμού στα ER-θετικά καρκινικά κύτταρα του μαστού.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Η επίδραση της μονοθεραπείας με ιμλουνεστράντη στο διάστημα QTc αξιολογήθηκε σε 79 ασθενείς με αντιστοιχισμένα δείγματα φαρμακοκινητικής και QTcF από την EMBER. Τα αποτελέσματα δεν κατέδειξαν καμία επίδραση των συγκεντρώσεων της ιμλουνεστράντης στο διάστημα QTc εντός του εύρους δόσης από 200 mg έως 1.200 mg, με το άνω όριο του 90 % CI της μέσης μεταβολής του QTc να είναι μικρότερο από 10 ms στη C_{max} των 400 mg (μεταβολή από την έναρξη 1,72 ms, 90 % CI: -0,43, 3,87).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της ιμλουνεστράντης αξιολογήθηκαν στην EMBER 3, μια παγκόσμια, τυχαιοποιημένη, ανοικτής επισημάνσης μελέτη Φάσης 3 για ενήλικες ασθενείς με ER-θετικό, HER2-αρνητικό, τοπικά προχωρημένο (που δεν επιδέχεται θεραπευτική αγωγή με χειρουργική επέμβαση) ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού (mBC), οι οποίοι έχουν λάβει προηγουμένως θεραπεία με έναν αναστολέα αρωματάσης (AI), είτε ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με έναν αναστολέα CDK4/6.

Οι κατάλληλοι προς ένταξη ασθενείς ήταν προ-, περι- ή μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ή άνδρες, (ηλικίας ≥ 18 ετών) με ER-θετικό, HER2-αρνητικό προχωρημένο καρκίνο του μαστού, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως AI, είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με αναστολέα CDK4/6, στο πλαίσιο επικουρικής θεραπείας ή μεταστατικής νόσου. Οι ασθενείς είτε: είχαν παρουσιάσει υποτροπή κατά τη διάρκεια ή εντός 12 μηνών από την ολοκλήρωση της επικουρικής θεραπείας με AI ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με αναστολέα CDK4/6 για πρώιμο καρκίνο του μαστού, ή είχαν παρουσιάσει υποτροπή > 12 μήνες μετά την ολοκλήρωση της επικουρικής θεραπείας, ακολουθούμενη από εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με AI ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με αναστολέα CDK4/6, ή είχαν διαγνωσθεί με *de novo* μεταστατική νόσο και είχαν παρουσιάσει εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με AI ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με αναστολέα CDK4/6. Όλοι οι ασθενείς έπρεπε να έχουν κατάσταση απόδοσης σύμφωνα με τη Συνεργατική Ογκολογική Ομάδα Ανατολικών Πολιτειών των ΗΠΑ (ECOG) 0 ή 1, επαρκή λειτουργία οργάνων και αξιολογήσιμες βλάβες σύμφωνα με τα Κριτήρια Αξιολόγησης της Ανταπόκρισης σε Συμπαγείς Όγκους (RECIST) έκδοση 1.1, δηλαδή μετρήσιμη νόσο ή μόνο οστική νόσο με αξιολογήσιμες βλάβες. Αγωνιστές LHRH χορηγήθηκαν σε προ- και περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, καθώς και σε άνδρες. Ασθενείς με συμπτωματική μεταστατική σπλαχνική νόσο και ασθενείς με καρδιακές συννοσηρότητες αποκλείστηκαν.

Οι ασθενείς εντάχθηκαν ανεξάρτητα από την κατάσταση της μετάλλαξης του ESR1. Η κατάσταση της μετάλλαξης του ESR1 προσδιορίστηκε μέσω κυκλοφορούντος δεοξυριβονουκλεϊκού οξέος (ctDNA) από καρκινικά κύτταρα στο αίμα, χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία Guardant360 CDx. Ένα αποτέλεσμα θεωρούνταν ESR1-θετικό εάν ανιχνευόταν τουλάχιστον μία από 34 προκαθορισμένες παραλλαγές του 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. Από αυτές, 17 παραλλαγές ταυτοποιήθηκαν στον πληθυσμό της μελέτης EMBER-3: E380K, E380Q, V422del, S463P, L469V, L536H, L536K, L536P, L536Q, L536R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538E, D538G, D538N.

Συνολικά 874 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν με αναλογία 1:1:1 σε 3 σκέλη θεραπείας: 400 mg από στόματος ημερήσια χορήγηση Inluriyo (Σκέλος Α), θεραπεία επιλογής του ερευνητή ως πρότυπη θεραπεία (SOC) (φουλβεστράντη ή εξεμεστάνη) (Σκέλος Β), ή 400 mg από στόματος ημερήσια χορήγηση Inluriyo σε συνδυασμό με αμπεμασικλίμπη (Σκέλος Γ). Μεταξύ των 330 ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν στο σκέλος ενδοκρινικής θεραπείας επιλογής του ερευνητή (Σκέλος Β), 292 έλαβαν φουλβεστράντη (90 %) και 32 έλαβαν εξεμεστάνη (10 %). Η τυχαιοποίηση στρωματοποιήθηκε βάσει της προηγούμενης θεραπείας με αναστολέα CDK4/6 (ναι έναντι όχι), της παρουσίας σπλαχνικής μετάστασης (ναι έναντι όχι) και της γεωγραφικής περιοχής (Ανατολική Ασία έναντι Βόρειας Αμερικής/Δυτικής Ευρώπης έναντι Άλλων). Τα δημογραφικά στοιχεία και τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη ήταν καλά ισορροπημένα μεταξύ των σκελών θεραπείας. Τα δημογραφικά στοιχεία κατά την έναρξη για τον συνολικό πληθυσμό της μελέτης ήταν τα εξής: η διάμεση ηλικία ήταν 61 έτη (εύρος: 27 - 89), ενώ το 13 % των ασθενών ήταν ≥ 75 ετών, το 99 % ήταν γυναίκες, το 56 % ήταν λευκοί, το 30 % Ασιάτες, το 3 % Μαύροι, και το 11 % ανήκε σε άλλη ή μη καταγεγραμμένη κατηγορία. Η πλειονότητα των ασθενών έλαβε θεραπεία δεύτερης γραμμής για προχωρημένο καρκίνο (67 %), έναντι πρώτης γραμμής (33 %), και η πλειονότητα είχε λάβει προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα CDK4/6 (60 %), το 37 % έλαβε παλμποσικλίμπη, το 15 % ριμποσικλίμπη και το 3 % αμπεμασικλίμπη. Η κατάσταση απόδοσης κατά ECOG κατά την έναρξη ήταν 0 (65 %) ή 1 (35 %). Τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών με όγκους με μετάλλαξη ESR1 ήταν γενικά αντιπροσωπευτικά του ευρύτερου πληθυσμού της μελέτης.

Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS), όπως αξιολογήθηκε από τον ερευνητή. Το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο της EMBER-3 ήταν η συνολική επιβίωση (OS).

EMBER 3: Μονοθεραπεία με Inluriyo σε ασθενείς με μετάλλαξη ESR1 (ESR1m)

Κατά την κύρια ανάλυση (ημερομηνία τελευταίας καταγραφής δεδομένων 24 Ιουνίου 2024), παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση της PFS σε ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με Inluriyo έναντι της πρότυπης θεραπείας (SOC) στον υποπληθυσμό ESR1m. Η σύγκριση της μονοθεραπείας με Inluriyo έναντι της SOC δεν ήταν στατιστικά σημαντική στον πληθυσμό ITT. Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας για τον υποπληθυσμό ESR1m παρουσιάζονται στον Πίνακα 4 και στην Εικόνα 1.

Πίνακας 4: Περίληψη των δεδομένων αποτελεσματικότητας για ασθενείς με ESR1m που έλαβαν μονοθεραπεία με Inluriyo στην EMBER-3

	Inluriyo N = 138	Πρότυπη θεραπεία N = 118
Επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου		
Αριθμός συμβάντων, n (%)	109 (79,0)	102 (86,4)
Διάμεση PFS, μήνες (95% CI)*	5,5 (3,9, 7,4)	3,8 (3,7, 5,5)
Αναλογία κινδύνου (95% CI)**	0,617 (0,464, 0,821)	
Τιμή p (αμφίπλευρη)**	0,0008	

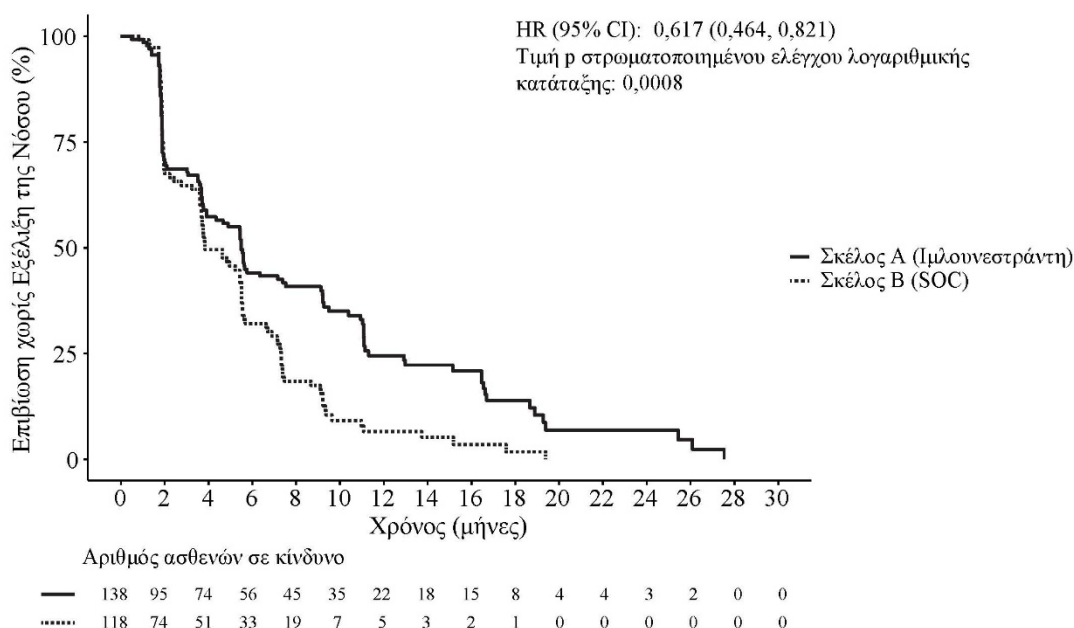
CI = διάστημα εμπιστοσύνης, ESR1= οιστρογονικός υποδοχέας 1.

* Εκτίμηση κατά Kaplan-Meier, 95 % CI βάσει της μεθόδου Brookmeyer–Crowley.

** Από μοντέλο αναλογικών κινδύνων Cox και στρωματοποιημένο έλεγχο λογαριθμικής κατάταξης, με στρωματοποίηση βάσει προηγούμενης θεραπείας με αναστολέα CDK4/6 (ναι έναντι όχι) και παρουσίας σπλαχνικής μετάστασης (ναι έναντι όχι).

Ημερομηνία τελευταίας καταγραφής δεδομένων 24 Ιουνίου 2024

Εικόνα 1: Καμπύλη Kaplan-Meier επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου για ασθενείς με ESR1m που έλαβαν μονοθεραπεία με Inluriyo στην EMBER-3



Στην υποομάδα ασθενών που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα CDK4/6, η διάμεση PFS στο σκέλος του Inluriyo ήταν 11,1 μήνες (95 % CI: 5,5, 16,5), σε σύγκριση με 5,7 μήνες (95 % CI: 3,8, 7,4) στο σκέλος της SOC (HR = 0,42, 95 % CI: 0,25, 0,72). Στην υποομάδα ασθενών που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα CDK4/6, η διάμεση PFS στο σκέλος του Inluriyo ήταν 3,9 μήνες (95 % CI: 2,0, 6,0), σε σύγκριση με 3,7 μήνες (95 % CI: 2,2, 4,6) στο σκέλος της SOC (HR = 0,72, 95 % CI: 0,52, 1,0).

Κατά την τρίτη ενδιάμεση ανάλυση OS (ημερομηνία τελευταίας καταγραφής δεδομένων 18 Αυγούστου 2025), παρατηρήθηκαν 128 συμβάντα στα δύο σκέλη, και η αναλογία κινδύνου (HR) ήταν 0,60 (95 % CI: 0,43, 0,86).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την ιμλουνεστράντη σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στον καρκίνο του μαστού (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Σε φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, η μέση σε σταθερή κατάσταση (CV %) μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) της ιμλουνεστράντης είναι 141 ng/mL (45 %) και η AUC_{0-24h} είναι 2.400 ng*h/mL (46 %) μετά από χορήγηση της συνιστώμενης δόσης των 400 mg μία φορά ημερησίως. Οι τιμές C_{max} και AUC της ιμλουνεστράντης αυξάνονται αναλογικά εντός του εύρους δόσης από 200 mg έως 1.200 mg μία φορά ημερησίως (0,5 έως 3 φορές τη συνιστώμενη εγκεκριμένη δόση).

Απορρόφηση

Η μέση (CV %) απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της ιμλουνεστράντης μετά από εφάπαξ από στόματος δόση 400 mg είναι 10,5 % (32 %). Ο διάμεσος χρόνος έως την επίτευξη μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα (t_{max}) είναι περίπου 4 ώρες.

Επίδραση της τροφής

Η χορήγηση της ιμλουνεστράντης 400 mg με γεύμα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (περίπου 400-500 θερμίδες με 100-125 θερμίδες από λίπος) αύξησε τη C_{max} κατά 3,55 φορές και την $AUC_{(0-\infty)}$ κατά 2,04 φορές, σε σύγκριση με τη χορήγηση σε κατάσταση νηστείας. Η έκθεση στην ιμλουνεστράντη παρουσία γεύματος υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά δεν είναι γνωστή.

Κατανομή

Σε φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, ο μέσος (CV %) φαινόμενος κεντρικός όγκος κατανομής της ιμλουνεστράντης είναι 4.310 L (69 %) σε ασθενείς με προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Η πρόσδεση της ιμλουνεστράντης σε ανθρώπινες πρωτεΐνες είναι 99,93 % έως 99,96 % σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις.

Βιομετασχηματισμός

Η ιμλουνεστράντη μεταβολίζεται μέσω θείωσης, οξειδωσης από το CYP3A4 και άμεσης γλυκουρονίδωσης.

Μελέτες *in vitro* κατέδειξαν ότι η ιμλουνεστράντη αποτελεί υπόστρωμα της P-grp, αλλά όχι των BCRP, OCT1, OATP1B1 ή OATP1B3.

Η συγχορήγηση της ιμλουνεστράντης με κινιδίνη (αναστολέας της P-grp) δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της ιμλουνεστράντης.

Αποβολή

Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της ιμλουνεστράντης είναι περίπου 30 ώρες και η μέση (CV %) φαινόμενη κάθαρση είναι 166 L/h (51 %). Μετά από εφάπαξ ραδιοσημασμένη δόση ιμλουνεστράντης 400 mg σε υγιή άτομα, το 97,3 % της δόσης ανακτήθηκε στα κόπρανα και το 0,278 % στα ούρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Επίδραση της ηλικίας, της φυλής και του σωματικού βάρους

Σε φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, η ηλικία (εύρος: 28 ετών έως 95 ετών), η φυλή και το σωματικό βάρος (εύρος: 36 kg έως 145 kg) δεν είχαν κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της ιμλουνεστράντης.

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της ιμλουνεστράντης σε άτομα με ήπια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (Child-Pugh A). Η AUC της μη δεσμευμένης ιμλουνεστράντης αυξήθηκε κατά 1,82 φορές σε άτομα με μέτρια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (Child-Pugh B) και κατά 2,33 φορές σε άτομα με βαριά έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (Child-Pugh C).

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, η ήπια νεφρική δυσλειτουργία ($60 \text{ mL/min} \leq \text{eGFR} < 90 \text{ mL/min}$) και η μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ($30 \text{ mL/min} \leq \text{eGFR} < 60 \text{ mL/min}$) δεν επηρέασαν την έκθεση στην ιμλουνεστράντη. Η επίδραση της βαριάς νεφρικής δυσλειτουργίας ($15 \text{ mL/min} \leq \text{eGFR} < 30 \text{ mL/min}$) υποδηλώνει ότι η έκθεση θα μπορούσε να αυξηθεί με βάση τα περιορισμένα δεδομένα από 2 συμμετέχοντες στις δοκιμές. Η φαρμακοκινητική της ιμλουνεστράντης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση δεν είναι γνωστή.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενης δόσης

Μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων πραγματοποιήθηκαν σε αρουραίους και πρωτεύοντα εκτός του ανθρώπου για τον χαρακτηρισμό της τοξικότητας. Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικά σημαντικά επίπεδα έκθεσης ήταν κύστει ωοθηκών και σημαντικές αυξήσεις στο μέγεθος των ωοθηκών, ατροφία του ενδομητρίου και του μυομητρίου της μήτρας, του επιθηλίου και του στρώματος του τραχήλου και του επιθηλίου του κόλπου σε πρωτεύοντα εκτός του ανθρώπου. Σε εκθέσεις κατά 0,8 φορές και 11 φορές υψηλότερες από την ανθρώπινη έκθεση (AUC_{0-24}) με δόση 400 mg, παρατηρήθηκε ήπια, μη κλινικά σημαντική κενотоπίωση των μακροφάγων στους μεσεντέριους λεμφαδένες και ειλεός στα πρωτεύοντα εκτός των ανθρώπων. Παρόμοιες επιδράσεις παρατηρήθηκαν σε αρουραίους σε εκθέσεις κατά 4 φορές υψηλότερες από την ανθρώπινη έκθεση (AUC_{0-24}) με δόση 400 mg. Άλλες σημαντικές επιδράσεις στους αρουραίους περιελάμβαναν υπερπλασία του μεταβατικού επιθηλίου της ουροδόχου κύστης, ελάχιστη έως ήπια εκφύλιση των νεφρικών σωληναρίων, ελάχιστη φλεγμονή της νεφρικής πυέλου, ελάχιστη έως ήπια εκφύλιση των ινών του οφθαλμικού φακού, μη κλινικά σημαντική υπερτροφία της άπω αδενούποφυσης στα θηλυκά, μη κλινικά σημαντική μείωση του βάρους της υπόφυσης καθώς και μη κλινικά σημαντική ατροφία ή υπερτροφία του φλοιού των φλοιοεπινεφριδίων, οι οποίες παρατηρήθηκαν σε εκθέσεις τουλάχιστον 4 φορές υψηλότερες από την ανθρώπινη έκθεση (AUC_{0-24}) με δόση 400 mg.

Γονοτοξικότητα

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, βάσει συμβατικών μελετών δυνητικής γονοτοξικότητας.

Αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα

Βάσει των ευρημάτων σε ζώα και του μηχανισμού δράσης της, η ιμλουνεστράντη ενδέχεται να προκαλέσει επιπτώσεις στη γονιμότητα των αρσενικών και θηλυκών, οι οποίες ήταν γενικά αναστρέψιμες, καθώς και βλάβη στο έμβρυο όταν χορηγήθηκε κατά τη διάρκεια της κύησης. Κύστει ωοθηκών και ατροφία του κόλπου, του τραχήλου ή της μήτρας παρατηρήθηκαν σε αρουραίους και πθήκους, σε εκθέσεις κατά 4 φορές και 0,8 φορές υψηλότερες, αντίστοιχα, από την ανθρώπινη έκθεση (AUC_{0-24}) με δόση 400 mg. Επιπρόσθετα αναπαραγωγικά ευρήματα εμφανίστηκαν σε αρουραίους και περιελάμβαναν διακοπή του οιστρικού κύκλου, λοβιακή υπερπλασία ή υπερτροφία του επιθηλίου του μαστικού αδένος των θηλυκών, κατακράτηση σπερματιδίων και κυτταρικά υπολείμματα στον αυλό της επιδιδυμίδας, σε εκθέσεις (AUC_{0-24}) τουλάχιστον 4 φορές υψηλότερες από εκείνες που παρατηρούνται στον άνθρωπο. Η χορήγηση της ιμλουνεστράντης σε κυοφορούντες αρουραίους κατά την περίοδο της οργανογένεσης προκάλεσε μητρική τοξικότητα, πρόωρο τοκετό, θνησιμότητα εμβρύου και τερατογόνες επιδράσεις στο έμβρυο σε μητρικές εκθέσεις ίσες ή μικρότερες από εκείνες που αντιστοιχούν στη θεραπευτική έκθεση στον άνθρωπο.

Καρκινογένεση

Στην μελέτη καρκινογένεσης διάρκειας 26 εβδομάδων σε διαγονιδιακά ποντίκια, χορηγήθηκαν στα ποντίκια $gasH2$ από στόματος δόσεις των 5, 375 ή 750 mg/kg ιμλουνεστράντης, οι οποίες προκάλεσαν αυξημένη επίπτωση εμφάνισης καλοήθων και κακοήθων όγκων γεννητικής ταινίας-στρώματος (κοκκιοκυτταρικοί και μικτοί) στις ωοθήκες των ποντικών σε όλα τα δοσολογικά επίπεδα. Οι δόσεις αυτές αντιστοιχούν σε 2, 32 και 41 φορές υψηλότερη AUC σε σύγκριση με την ανθρώπινη έκθεση στη συνιστώμενη δόση. Η επαγωγή τέτοιων όγκων συνδέεται με τις σχετιζόμενες με τη φαρμακολογία μεταβολές ενδοκρινικής ανάδρασης στα επίπεδα γοναδοτροπίνης που προκαλούνται από ένα αντιστοργόνο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη (E 468)

Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E 463)

Στεατικό μαγνήσιο (E 470b)

Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική (E 460)

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο

Πολυαιθυλενογλυκόλες (E 1521)

Πολυ (βινυλική αλκοόλη) (E 1203)

Τάλκης (E 553b)

Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασίες κυψέλης από πολυχλωροτριφθοροαιθυλένιο (PCTFE) / πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC), σφραγισμένες με φύλλο αλουμινίου σε συσκευασίες των 14, 28, 42, 56, 70 ή 168 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Ιανουαρίου 2026

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ειδική και περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή διακτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙΑ ΓΙΑ 200 MG ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Inluriyo 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ιμλουνεστράντη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg ιμλουνεστράντης (ως τοσυλική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
42 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
70 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
168 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε μη χρησιμοποιηθέντα περιεχόμενα κατάλληλα.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/2003/001 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/25/2003/002 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/25/2003/003 42 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/25/2003/004 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/25/2003/005 70 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/25/2003/006 168 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Inluriyo 200 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTERS) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ ΓΙΑ 200 MG ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Inluriyo 200 mg δισκία
ιμλουνεστράντη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lilly

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Inluriyo 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ιμλουνεστράντη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι Inluriyo και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Inluriyo
3. Πώς να πάρετε το Inluriyo
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Inluriyo
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Inluriyo και ποια είναι η χρήση του

Το Inluriyo είναι ένα φάρμακο για τον καρκίνο το οποίο περιέχει τη δραστική ουσία ιμλουνεστράντη και ανήκει σε μία κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται εκλεκτικοί αποικοδομητές των οιστρογονικών υποδοχέων.

Το Inluriyo χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με έναν συγκεκριμένο τύπο καρκίνο του μαστού ο οποίος είναι τοπικά προχωρημένος ή έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος (μεταστατικός) και των οποίων ο καρκίνος δεν έχει ανταποκριθεί ή έχει εξελιχθεί περαιτέρω μετά από τουλάχιστον μία γραμμή ορμονικής θεραπείας. Χρησιμοποιείται όταν τα καρκινικά κύτταρα έχουν οιστρογονικούς υποδοχείς (θετικοί στον ER) και δεν έχουν πολλούς υποδοχείς που ονομάζονται υποδοχέας 2 του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (αρνητικοί στον HER2). Το Inluriyo μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε ασθενείς που φέρουν ορισμένες αλλαγές (μεταλλάξεις) σε ένα γονίδιο που ονομάζεται ESR1.

Σε γόνιμες γυναίκες και γυναίκες που μεταβαίνουν στην εμμηνόπαυση, και στους άνδρες, η θεραπεία με Inluriyo θα πρέπει να συνδυάζεται με αγωνιστή της ορμόνης απελευθέρωσης της ωχρινोटρόπου ορμόνης (LHRH).

Πώς δρα το Inluriyo

Οι οιστρογονικοί υποδοχείς είναι πρωτεΐνες στα κύτταρα που ενεργοποιούνται όταν η ορμόνη οιστρογόνο προσδένεται σε αυτούς. Μέσω της πρόσδεσης σε αυτούς τους υποδοχείς, το οιστρογόνο μπορεί, σε ορισμένες περιπτώσεις, να προκαλέσει την ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων. Η ιμλουνεστράντη προσδένεται στους οιστρογονικούς υποδοχείς των καρκινικών κυττάρων, γεγονός που τα οδηγεί στην καταστροφή και εμποδίζει τη δράση τους. Αποκλείοντας και καταστρέφοντας τους οιστρογονικούς υποδοχείς, η ιμλουνεστράντη μπορεί να

επιβραδύνει την ανάπτυξη και εξάπλωση του καρκίνου του μαστού και να βοηθήσει να καταστραφούν τα καρκινικά κύτταρα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Inluriyo

Μην πάρετε το Inluriyo

- σε περίπτωση που θηλάζετε.
- σε περίπτωση αλλεργίας στην ιμλουνεστράντη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Παιδιά και έφηβοι

Το Inluriyo δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών καθώς δεν προορίζεται για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Inluriyo

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι κάποια φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο με τον οποίο δρα το Inluriyo και το Inluriyo μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο με τον οποίο δρουν άλλα φάρμακα. Για παράδειγμα, είτε το φάρμακο μπορεί να γίνει λιγότερο αποτελεσματικό είτε μπορεί να είναι πιο πιθανό να εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πιο συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Inluriyo εάν λαμβάνετε τα παρακάτω:

- ο **Ετεξιλική δαβιγατράνη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ή πρόληψη θρόμβων αίματος)
- ο **Δεξτρομεθορφάνη** (χρησιμοποιείται για την ανακούφιση του βήχα)
- ο **Διγοξίνη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία καρδιακής νόσου)
- ο **Ροσουβαστατίνη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία υψηλής χοληστερόλης)
- ο **Ιτρακοναζόλη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων)
- ο **Καρβαμαζεπίνη** (αντιεπιληπτικό που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία σπασμών ή επιληπτικών κρίσεων)
- ο **Φαινοτοΐνη** (αντιεπιληπτικό που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία σπασμών ή επιληπτικών κρίσεων)
- ο **Ριφαμπικίνη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων)
- ο **Βαλσαμόχορτο** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία κατάθλιψης)

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Κύηση

Το Inluriyo μπορεί να βλάψει ένα αγέννητο μωρό. Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Εάν είστε άνδρας, ή γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης (αντισύλληψη) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Inluriyo και για τουλάχιστον 1 εβδομάδα μετά τη διακοπή της θεραπείας. Ρωτήστε τον γιατρό σας σχετικά με τις κατάλληλες μεθόδους. Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, ο γιατρός σας θα επιβεβαιώσει ότι δεν είστε έγκυος πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία σας με Inluriyo. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει ένα τεστ εγκυμοσύνης. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν μείνετε έγκυος.

Θηλασμός

Μη θηλάζετε ενώ παίρνετε το Inluriyo. Δεν είναι γνωστό εάν το Inluriyo απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Γονιμότητα

Το Inluriyo μπορεί να μειώσει τη γονιμότητα σε άνδρες και γυναίκες. Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προκειμένου να σας συμβουλευθούν εάν προγραμματίζετε να αποκτήσετε παιδί.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Inluriyo δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα. Ωστόσο, επειδή έχει αναφερθεί κόπωση και αδυναμία σε ορισμένους ασθενείς που λαμβάνουν Inluriyo, θα πρέπει να είστε προσεκτικοί κατά την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων εάν εμφανίσετε αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Το Inluriyo περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Inluriyo

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση Inluriyo είναι 400 mg (δύο επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 200 mg) που λαμβάνονται μία φορά ημερησίως.

Εάν αντιμετωπίσετε ηπατικά προβλήματα, ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση σας στα 200 mg μία φορά ημερησίως.

Εάν εμφανίσετε ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ παίρνετε το Inluriyo, ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση σας, να διακόψει τη θεραπεία σας μέχρι να υποχωρήσουν οι ανεπιθύμητες ενέργειες ή να σταματήσει οριστικά τη θεραπεία.

Ο γιατρός σας θα σας πει ακριβώς πόσα δισκία να πάρετε.

Να παίρνετε το Inluriyo με άδειο στομάχι και τουλάχιστον 2 ώρες πριν ή 1 ώρα μετά το φαγητό.

Το Inluriyo πρέπει να λαμβάνεται την ίδια περίπου ώρα κάθε ημέρα. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Μην μασάτε, συνθλίβετε ή χωρίζετε τα δισκία πριν την κατάποση. Αυτό το φάρμακο μπορεί να είναι επιβλαβές για άτομα που δεν λαμβάνουν Inluriyo.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Inluriyo από την κανονική

Εάν έχετε πάρει μεγαλύτερη δόση Inluriyo από την κανονική, επικοινωνήστε αμέσως με έναν γιατρό ή φαρμακοποιό ή επισκεφθείτε ένα νοσοκομείο για συμβουλή. Πάρτε μαζί σας τα δισκία και αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορεί να απαιτηθεί ιατρική περίθαλψη.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Inluriyo

- Εάν έχουν περάσει λιγότερες από 6 ώρες από τη συνηθισμένη ώρα λήψης μιας δόσης: Πάρτε αμέσως τη δόση που ξεχάσατε. Πάρτε την επόμενη δόση στη συνήθη προγραμματισμένη σας ώρα την επόμενη ημέρα.
- Εάν έχουν περάσει περισσότερες από 6 ώρες από τη συνηθισμένη ώρα λήψης μιας δόσης: Παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε. Πάρτε την επόμενη δόση στη συνήθη προγραμματισμένη σας ώρα την επόμενη ημέρα.
- Εάν εμφανίσετε έμετο: Μην πάρετε διπλή δόση. Πάρτε την επόμενη δόση στη συνήθη προγραμματισμένη σας ώρα την επόμενη ημέρα.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Inluriyo

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Inluriyo εκτός εάν σας το πει ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας. Η συνεχής θεραπεία είναι σημαντική και η διακοπή της θεραπείας χωρίς συμβουλή μπορεί να χειροτερέψει την κατάστασή σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Αυξημένα ηπατικά ένζυμα, όπως μετρούνται στις εξετάσεις αίματος (αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT), αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST))
- Εξάντληση (κόπωση)
- Πόνος στις αρθρώσεις, στα οστά και στους μύες
- Διάρροια
- Αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων, ένας τύπος λίπους στο αίμα σας
- Αίσθημα ναυτίας (ναυτία)
- Πόνος στην πλάτη

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Δυσκοιλιότητα
- Κοιλιακός (στομαχικός) πόνος
- Βήχας
- Έμετος
- Πονοκέφαλος
- Μειωμένη όρεξη
- Εξάψεις
- Θρόμβοι αίματος στις φλέβες (φλεβική θρομβοεμβολή)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Inluriyo

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και τη συσκευασία κυψέλης μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι η συσκευασία έχει υποστεί φθορά ή παρουσιάζει σημεία παραβίασης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Inluriyo

Η δραστική ουσία είναι η ιμλουνεστράντη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει τοσυλική ιμλουνεστράντη που ισοδυναμεί με 200 mg ιμλουνεστράντης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

- Πυρήνας δισκίου: καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη (E 468), υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E 463), στεατικό μαγνήσιο (E 470b) και κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική (E 460) (βλ. παράγραφο 2 «Το Inluriyo περιέχει νάτριο»).
- Επικάλυψη με λεπτό υμένιο: πολυαιθυλενογλυκόλες (E 1521), πολυ (βινυλική αλκοόλη) (E 1203), τάλκης (E 553b), διοξείδιο του τιτανίου (E 171).

Εμφάνιση του Inluriyo και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Inluriyo 200 mg διατίθεται ως λευκό, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο) σε σχήμα καψακίου, διαστάσεων 14 x 7,5 mm, με χαραγμένη την ένδειξη «LILLY» στη μία πλευρά και «1717» και ένα επίμηκες αστέρι με 4 αιχμές στην άλλη πλευρά.

Είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες κυψέλης των 14, 28, 42, 56, 70 και 168 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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 Нидерланд" 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

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: +49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.

Tel: +34-91 663 50 00

France

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: +353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: +39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Tel: +31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: +47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: +43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: +421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

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

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: +46-(0) 8 7378800

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>