

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Inluriyo 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab imlunestranttosilaati koguses, mis vastab 200 mg imlunestrandile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

Valge kapslikujuline 14,0 x 7,5 mm õhukese polümeerikattega tablett, mille ühel küljel on pimetrükis „LILLY“ ning teisel küljel „1717“ ja piklik neljatipulise tähe kujutis.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Inluriyo on näidustatud monoteerapiana östrogeenretseptor (ER)-positiivse, HER2-negatiivse, aktiveeriva ESR1-mutatsiooniga lokaalselt kaugelearenenud või metastaatilise rinnavähi raviks täiskasvanud patsientidele, kelle haigus on progresseerunud pärast eelnevat endokriinraviga põhinevat raviskeemi (patsientide valik biomarkerite põhjal vt lõik 4.2).

Pre- või perimenopausis naistel või meestel tuleb Inluriyot kombineerida luteiniseerivat hormooni vabastava hormooni agonistiga.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama ja jälgima vähivastaste ravimite kasutamiskogemusega arst.

Patsientide valik

ER-positiivse, HER2-negatiivse kaugelearenenud rinnavähiga patsiendid tuleb raviks valida aktiveeriva ESR1-mutatsiooni olemasolu põhjal kasvaja- või plasmaproovides, kasutades vastaval eesmärgil välja töötatud CE-märgisega *in vitro* diagnostilist testi (*in vitro diagnostic*, IVD). Kui CE-märgisega IVD-d ei ole saadaval, tuleb aktiveeriva ESR1-mutatsiooni olemasolu hindamiseks kasutada alternatiivset valideeritud testi.

Annustamine

Implunestrandi soovitatav annus on 400 mg (kaks 200 mg õhukese polümeerikattega tabletti) suukaudselt üks kord ööpäevas.

Ravi on soovitatav jätkata senikaua, kui patsient saab ravist kliinilist kasu või kuni vastuvõetamatu toksilisuse tekkimiseni.

Vahelejäänud annus

Kui annus jääb võtmata, võib selle võtta kuni 6 tunni jooksul pärast tavapärasest manustamisega. Pärast rohkem kui 6 tunni möödumist tuleb selle päeva annus jätta võtmata. Lisaannust manustada ei tohi. Järgmisel päeval tuleb annus manustada tavalisel ajal.

Oksendamine

Kui patsient oksendab pärast annuse manustamist, ei tohi ta sellel päeval lisaannust võtta ja peab jätkama ravimi võtmist tavalise manustamisskeemi järgi järgmisel päeval tavapärasel kellaajal.

Annuse kohandamine

Kui vajalikuks osutub annuse vähendamine, tuleb annust vähendada 200 mg kaupa. Mõnede kõrvaltoimete korral võib olla vaja ravi katkestada ja/või annust vähendada vastavalt tabelites 1 ja 2 toodule. Ravi tuleb lõpetada patsientidel, kes ei ole võimelised taluma annust 200 mg üks kord ööpäevas.

Tabel 1. Annuse muutmise soovitused ALAT-i ja ASAT-i aktiivsuse suurenemise korral

Alaniini aminotransferaasi (ALAT) ja aspartaadi aminotransferaasi (ASAT) aktiivsust tuleb jälgida ravi ajal ja vastavalt kliinilisele vajadusele.

Kõrvaltoime^a	Annuse muutmine
ASAT-i või ALAT-i aktiivsuse püsiv või korduv 2. astme suurenemine, kui algtase oli normaalne	Katkestada ravi, kuni kõrvaltoime on taandunud algtasemeni või 1. astmeni, kui algtase oli normaalne. Annuse vähendamine ei ole vajalik.
3. astme ASAT-i või ALAT-i aktiivsuse suurenemine, kui algtase oli normaalne või 2. või suurema astme ASAT-i või ALAT-i aktiivsuse suurenemine, kui algtase ei olnud normaalne või ASAT või ALAT $> 8 \times \text{ULN}$ (ükskõik kumb on väiksem piirväärtus)	Katkestada ravi, kuni kõrvaltoime on taandunud algtasemeni või 1. astmeni, kui algtase oli normaalne. Jätkata ravi annusetasemel 200 mg või lõpetada ravi, kui patsient saab 200 mg ööpäevas.
4. astme ASAT-i või ALAT-i aktiivsuse suurenemine, kui algtase oli normaalne	Lõpetada ravi.
ASAT või ALAT $\geq 3 \times \text{ULN}$ samaaegselt üldbilirubiini sisaldusega $\geq 2 \times \text{ULN}$, kui algtase oli normaalne ja kolestaasi ei esinenud või ASAT või ALAT $\geq 2 \times$ algtase samaaegselt üldbilirubiini sisaldusega $\geq 2 \times \text{ULN}$, kui algtase ei olnud normaalne ja kolestaasi ei esinenud	Lõpetada ravi.

^aNCI CTCAE v5.0

ULN (*upper limit of normal*): normi ülemine piir

Tabel 2. Annuse muutmise soovitused kõrvaltoimete korral (välja arvatud ALAT-i ja ASAT-i aktiivsuse suurenemine)

Kõrvaltoime^a	Annuse muutmine
Püsiv või korduv 2. aste, mis ei taandu maksimaalsete toetavate meetmete kasutamisel 7 päeva jooksul algtaseme või 1. astmeni	Katkestada ravi, kuni kõrvaltoime on taandunud algtasemeni või astmeni ≤ 1 . Annuse vähendamine ei ole vajalik.
3. aste (välja arvatud maksaga mitteseotud asümptomaatilised muutused laborianalüüsides)	Katkestada ravi, kuni kõrvaltoime on taandunud algtasemeni või astmeni ≤ 1 . Jätkata ravi järgmisel madalamal annusetasemel või lõpetada ravi, kui patsient saab 200 mg ööpäevas.
4. aste (välja arvatud maksaga mitteseotud asümptomaatilised muutused laborianalüüsides)	Katkestada ravi, kuni kõrvaltoime on taandunud algtasemeni või astmeni ≤ 1 . Jätkata ravi järgmisel madalamal annusetasemel või lõpetada ravi, kui patsient saab 200 mg ööpäevas. Ravi jätkamisel jälgida patsienti hoolikalt.

^a NCI CTCAE 5.0

Tugevad CYP3A indutseerijad

Tugevate CYP3A indutseerijate samaaegset kasutamist tuleb vältida. Kui tugevate CYP3A indutseerijate kasutamist ei ole võimalik vältida, tuleb imlunestrandi annust suurendada 200 mg võrra üks kord ööpäevas (vt lõik 4.5).

Tugevad CYP3A inhibiitorid

Tugevate CYP3A inhibiitorite samaaegset kasutamist tuleb vältida. Kui tugevate CYP3A inhibiitorite kasutamist ei ole võimalik vältida, tuleb imlunestrandi annust vähendada 200 mg võrra üks kord ööpäevas (vt lõik 4.5).

Patsientide erirühmad

Eakad

Patsiendi vanuse põhjal ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2). ≥ 75 -aastaste patsientide kohta on andmeid piiratud hulgal (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Kerge maksakahjustusega (Childi-Pugh' A) patsientidel ei ole annuse kohandamine soovitatav. Mõõduka (Childi-Pugh' B) või raske (Childi-Pugh' C) maksakahjustusega patsientidel tuleb annust vähendada 200 mg-ni üks kord ööpäevas.

Neerukahjustus

Kerge või mõõduka neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Piiratud andmed näitavad, et imlunestrandi ekspositsioon võib suureneda raske neerukahjustuse või lõppstaadiumis neeruhaigusega või dialüüsi saavatel patsientidel (vt lõik 5.2). Raske neerukahjustusega patsientidel tuleb ravi kasutada ettevaatlikult, jälgides hoolikalt toksilisuse nähtude suhtes.

Lapsed

Puudub imlunestrandi asjakohane kasutus lastel lokaalselt kaugelearenenud rinnavähi näidustusel.

Manustamisviis

Inluriyo on suukaudseks manustamiseks.

Patsiendid peavad annuse manustama iga päev ligikaudu samal kellaajal.

Tabletid tuleb manustada tühja kõhuga vähemalt 2 tundi enne või 1 tund pärast sööki (vt lõik 5.2). Tabletid tuleb neelata tervelt (patsiendid ei tohi tablette enne neelamist poolitada, purustada ega närida). Tablettide poolitamise, purustamise või närimise mõju ei ole uuritud ja see võib mõjutada ravimi ohutust, efektiivsust või stabiilsust. Kokkupuude toimeainega võib kujutada ohtu hooldajatele.

4.3 Vastunäidustused

Imetamine (vt lõik 4.6).

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Toidu mõju

Rasvarikka eine mõju imlunestrandi ekspositsioonile on teadmata. Annus tuleb manustada tühja kõhuga, sest toidu mõjul võib ravimi ekspositsioon suureneda.

Abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Implunestrand metaboliseerub sulfaatimise, CYP3A4 oksüdatsiooni ja otsese glükuronidatsiooni teel.

Teiste ravimite võimalik toime imlunestrandile

Tugevad CYP3A indutseerijad

Implunestrandi samaaegsel manustamisel koos karbamasepiiniga (tugev CYP3A indutseerija) vähenesid imlunestrandi kontsentratsiooni-aja kõvera alune pindala (*area under the concentration-time curve*, AUC) ja maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) vastavalt 42 % ja 29 %. Tugevate CYP3A indutseerijate samaaegset kasutamist tuleb vältida. Kui tugevate CYP3A indutseerijate kasutamist ei ole võimalik vältida, tuleb imlunestrandi annust suurendada 200 mg võrra üks kord ööpäevas (vt lõik 4.2).

Tugevad CYP3A inhibiitorid

Implunestrandi samaaegsel manustamisel koos itrakonasooliga (tugev CYP3A inhibiitor) suurenesid imlunestrandi AUC ja C_{max} vastavalt 2,11 korda ja 1,87 korda. Tugevate CYP3A inhibiitorite samaaegset kasutamist tuleb vältida. Kui tugevate CYP3A inhibiitorite kasutamist ei ole võimalik vältida, tuleb imlunestrandi annust vähendada 200 mg võrra üks kord ööpäevas (vt lõik 4.2).

Maohappesust vähendavad ravimid

Implunestrandi samaaegsel manustamisel koos omeprasooliga (prootonpumba inhibiitor) ei olnud kliiniliselt olulist mõju imlunestrandi farmakokineetikale.

Implunestrandi võimalik toime teistele ravimitele

CYP2D6 substraadid

Implunestrand suurendas dekstrometorfaani (CYP2D6 substraat) AUC ja C_{max} väärtusi vastavalt 1,33- ja 1,43-kordselt. Ettevaatust tuleb rakendada imlunestrandi manustamisel koos CYP2D6 substraatidega, mille puhul viib kontsentratsiooni vähenemine oluliste kõrvaltoimete tekkeni.

P-glükoproteiini (P-gp) substraadid

Imlunestrant suurendas digoksiini (P-gp substraat) AUC ja C_{max} väärtusi vastavalt 1,39- ja 1,60-kordselt. Ettevaatust tuleb rakendada imlunestrandi manustamisel koos P-gp substraatidega, mille puhul viib kontsentratsiooni vähenemine oluliste kõrvaltoimete tekkeni.

BCRP substraadid

Imlunestrant suurendas rosuvastatiini (BCRP substraat) AUC ja C_{max} väärtusi vastavalt 1,49- ja 1,65-kordselt. Ettevaatust tuleb rakendada imlunestrandi manustamisel koos BCRP substraatidega, mille puhul viib kontsentratsiooni vähenemine oluliste kõrvaltoimete tekkeni.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised/kontratseptsioon meestel ja naistel

Enne ravi alustamist tuleb rasestumisvõimelistel naistel välistada raseduse võimalus.

Reproduktiivses eas naistele ja meestele tuleb soovitada, et nad kasutaksid väga efektiivset kontratseptsiooni ravi ajal ja vähemalt 1 nädala jooksul pärast viimast annust (vt lõik 5.3).

Rasedus

Imlunestrandi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Imlunestrandi toimemehhanismi ja loomadel läbi viidud embrüo/loote toksilisuse uuringutest saadud leidude põhjal võib imlunestrant rasedale manustatuna põhjustada lootekahjustust (vt lõik 5.3). Imlunestrandi ei tohi kasutada raseduse ajal ja rasestumisvõimelistel naistel, kes ei kasuta kontratseptsiooni. Kui patsient rasestub ravi ajal, tuleb teda teavitada võimalikust ohust lootele ja võimalikust raseduse katkemise ohust.

Imetamine

Ei ole teada, kas imlunestrant või selle metaboliidid erituvad rinnapiima. Tõsiste kõrvaltoimete tekkevõimaluse tõttu rinnapiimaga toidetaval imikul on ravimi kasutamine imetamise ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Fertiilsus

Loomkatsetest saadud leidude (vt lõik 5.3) ja toimemehhanismi põhjal võib imlunestrant mõjutada reproduktiivses eas naiste ja meeste fertiilsust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Imlunestrant ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Ent kuna imlunestrandi kasutamisel on teatatud väsimusest ja asteeniast, peavad nende kõrvaltoimetega patsiendid autojuhtimisel või masinatega töötamisel rakendama ettevaatust.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedamad ja kliiniliselt olulised kõrvaltoimed olid ALAT-i aktiivsuse suurenemine (34,3 %), ASAT-i aktiivsuse suurenemine (33,2 %), väsimus (25,7 %), kõhulahtisus (22,5 %), iiveldus (20,1 %) ja oksendamine (9,0 %).

Kõrvaltoime, mis viis ravi lõpetamiseni rohkem kui ühel patsiendil, oli ainult ALAT-i aktiivsuse suurenemine (0,8 %).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Allpool toodud kõrvaltoimete esinemissagedused põhinevad koondandmetel, mis saadi 378 patsiendilt, keda raviti 400 mg imlunestrandiga üks kord ööpäevas randomiseeritud avatud mitmekeskuselises III faasi uuringus (EMBER-3) ja avatud mitmekeskuselises annuse suurendamise ja laiendamise Ia/Ib faasi uuringus (EMBER).

Järgnevas tabelis on kõrvaltoimed loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi. Esinemissageduse astmed on järgmised: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 3. Kõrvaltoimed imlunestrandi saanud patsientidel

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage
Ainevahetus- ja toitumishäired		Vähenenud söögiisu ^a
Närvisüsteemi häired		Peavalu
Vaskulaarsed häired		Venoosne trombemboolia ^a Kuumahood ^a
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Köha ^a
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus Iiveldus	Oksendamine Kõhukinnisus Kõhuvalu ^a
Lihaste ja luustiku kahjustused	Liigeste ning lihaste ja luustiku valu ^b Seljavalu	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus ^a	
Uuringud ^c	ALAT-i aktiivsuse suurenemine ASAT-i aktiivsuse suurenemine Triglütseriidide sisalduse suurenemine	

^a Liittermin koosneb sarnastest eelisterminitest.

^b Liittermin koosneb järgmistest eelisterminitest: artralgia, müalgia, lihaste ja luustiku ebamugavus, muskuloskeetaalne rindkerevalu, lihaste ja luustiku valu, jäsemevalu, kaelavalu.

^c Põhineb laboratoorsetel hindamistel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomeid ei ole kindlaks tehtud. Soovitatust suuremate annustega seoses teatatud kõrvaltoimed olid kooskõlas tuvastatud ohutusprofiiliga (vt lõik 4.8). Suuremate annuste kasutamisel olid kõige sagedamad kõrvaltoimed kõhulahtisus, iiveldus, väsimus ja artralgia. Imlunestrandi üleannustamise korral teadaolev antidoot puudub. Patsiente tuleb hoolikalt jälgida ja kasutada toetavat ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: ei ole veel määratud, ATC-kood: ei ole veel määratud.

Toimemehhanism

Imlunestrand on metsiktüüpi ja mutantse östrogeenretseptor- α (ER α) antagonist ja lagundaja, mis viib östrogeenretseptor-sõltuva geenitranskriptsiooni ja rakkude proliferatsiooni inhibeerimiseni ER-positiivsetes rinnavähirakkudes.

Farmakodünaamilised toimed

Südame elektrofüsioloogia

Imlunestrandi monoteeraapia toimet QTc-intervallile hinnati 79 patsiendil, kelle kohta saadi uuringus EMBER farmakokineetika proovidega sobitatud QTcF tulemused. Tulemused näitasid, et annusevahemiku 200 mg kuni 1200 mg puhul ei ole imlunestrandi kontsentratsioonidel mõju QTc-intervallile; keskmise delta QTc 90 % CI ülempiir oli 400 mg C_{max}-i puhul alla 10 ms (muutus algväärtusest 1,72 ms; 90 % CI: -0,43; 3,87).

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Imlunestrandi efektiivsust ja ohutust hinnati III faasi ülemaailmses randomiseeritud avatud uuringus EMBER-3, kus osalesid ER-positiivse, HER2-negatiivse lokaalselt kaugelearenenud (ei allu kuratiivsele kirurgilisele ravile) või metastaatilise rinnavähiga (*metastatic breast cancer*, mBC) täiskasvanud patsiendid, kes olid saanud ravi ainult aromataasi inhibiitoriga (AI) või kombinatsioonis CDK4/6 inhibiitoriga.

Sobivad patsiendid oli pre-, peri- ja postmenopausis naised või mehed (vanuses ≥ 18 aastat), kellel oli ER-positiivne, HER2-negatiivne kaugelearenenud rinnavähk, mida oli eelnevalt ravitud ainult AI-ga või AI ja CDK4/6 inhibiitori kombinatsiooniga adjuvantravina või metastaatilise haiguse tõttu. Patsientidel oli kas: tekkinud retsidiiv adjuvantravi saamise ajal ainult AI-ga või AI ja CDK4/6 inhibiitori kombinatsiooniga varajases staadiumis rinnavähi tõttu või 12 kuu jooksul pärast seda, tekkinud retsidiiv > 12 kuud pärast adjuvantravi lõppu, millele järgnes haiguse progressioon ainult AI või AI ja CDK4/6 inhibiitori kombinatsiooni saamise ajal või pärast seda, või diagnoositud *de novo* metastaatiline haigus ja tekkinud haiguse progressioon ainult AI või AI ja CDK4/6 inhibiitori kombinatsiooni saamise ajal või pärast seda. Kõikidel patsientidel pidi olema ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) sooritusvõime skoor 0 või 1, piisav organfunktsioon ja hinnatavad haiguskolded RECIST (ravivastuse hindamise kriteeriumid soliidtuumorite korral, *Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*) versiooni 1.1 alusel, st mõõdetav haigus või ainult luude haaratus koos hinnatavate haiguskolletega. Luteiniseerivat hormooni vabastava hormooni (*luteinising hormone-releasing hormone*, LHRH) agoniste manustati pre- ja perimenopausis naistele ning meestele. Uuringust jäeti välja patsiendid, kelle oli sümptomaatiline metastaatiline vistseraalne haigus, samuti kaasuva südamehaigusega patsiendid.

Patsiendid kaasati uuringusse olenemata ESR1-mutatsiooni staatusest. ESR1-mutatsiooni staatus määrati kindlaks veres ringleva kasvaja desoksüribonukleiinhappe (ctDNA) põhjal, kasutades Guardant360 CDx analüüsi. Tulemus loeti ESR1-positiivseks juhul, kui tuvastati vähemalt üks 34-st eelnevalt kindlaksmääratud ESR1 variandist: 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. Nendest 17 varianti tuvastati EMBER-3 uuringupopulatsioonis: E380K, E380Q, V422del, S463P, L469V, L536H, L536K, L536P, L536Q, L536R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538E, D538G, D538N.

Kokku 874 patsienti randomiseeriti vahekorras 1 : 1 : 1 kolme ravirühma: Inluriyo 400 mg ööpäevase annuse suukaudne manustamine (rühm A), uurija valitud standardravi (*standard of care*, SOC) (fulvestrant või eksemestaani) (rühm B) või Inluriyo 400 mg ööpäevase annuse suukaudne manustamine kombinatsioonis abematsikliibiga (rühm C). 330 patsiendist, kes randomiseeriti saama uurija valitud endokriinravi (rühm B), 292 said fulvestranti (90 %) ja 32 eksemestaani (10 %). Randomiseerimine stratifitseeriti eelneva CDK4/6 inhibiitoriga ravi (jah vs. ei), vistseraalsete metastaaside olemasolu (jah vs. ei) ja piirkonna (Ida-Aasia vs. Põhja-Ameerika/Lääne-Euroopa vs. muud) järgi. Demograafilised andmed ja ravieelsed haigustunnused olid ravirühmade vahel hästi tasakaalus. Kogu uuringupopulatsiooni ravieelsed demograafilised andmed olid järgmised: vanuse mediaan oli 61 aastat (vahemik: 27...89) ja 13 % olid ≥ 75 -aastased, 99 % olid naissoost, 56 % europiidid, 30 % asiaadid, 3 % mustanahalised ja 11 % muu või andmed puudusid. Suurem osa patsiente sai kaugelearenenud haiguse teise valiku ravi (67 %) võrreldes esmavaliku raviga (33 %) ning enamik oli saanud eelnevat CDK4/6i-d (60 %), 37 % said palbotsikliibi, 15 % ribotsikliibi ja 3 % abematsikliibi. Ravieelne ECOG sooritusvõime skoor oli 0 (65 %) või 1 (35 %). ESR1-mutatsiooniga kasvajatega patsientide demograafilised andmed olid üldiselt iseloomulikud laiemale uuringupopulatsioonile.

Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja oli uurija hinnatud progressioonivaba elulemus (*progression-free survival*, PFS). Uuringu EMBER-3 põhiline teisene tulemusnäitaja oli üldine elulemus (*overall survival*, OS).

EMBER-3: Inluriyo monoterapia ESR1m-iga patsientidel

Esmase analüüsi ajal (andmete kogumise kuupäev: 24. juuni 2024) täheldati PFS-i statistiliselt olulist paranemist Inluriyo monoterapiat saanud patsientidel võrreldes SOC-ga ESR1m alampopulatsioonis. ITT populatsioonis ei olnud Inluriyo monoterapia võrdlus SOC-ga statistiliselt oluline.

Efektiivsustulemused ESR1m alampopulatsioonis on toodud tabelis 4 ja joonisel 1.

Tabel 4. Uuringus EMBER-3 Inluriyo monoterapiat saanud ESR1m-iga patsientide efektiivsusandmete kokkuvõte

	Inluriyo N = 138	Standardravi N = 118
Progressioonivaba elulemus		
Juhtude arv, n (%)	109 (79,0)	102 (86,4)
PFS-i mediaan, kuud (95 % CI) *	5,5 (3,9; 7,4)	3,8 (3,7; 5,5)
Riskitiheduste suhe (95 % CI) **	0,617 (0,464; 0,821)	
p-väärtus (2-poolne) **	0,0008	

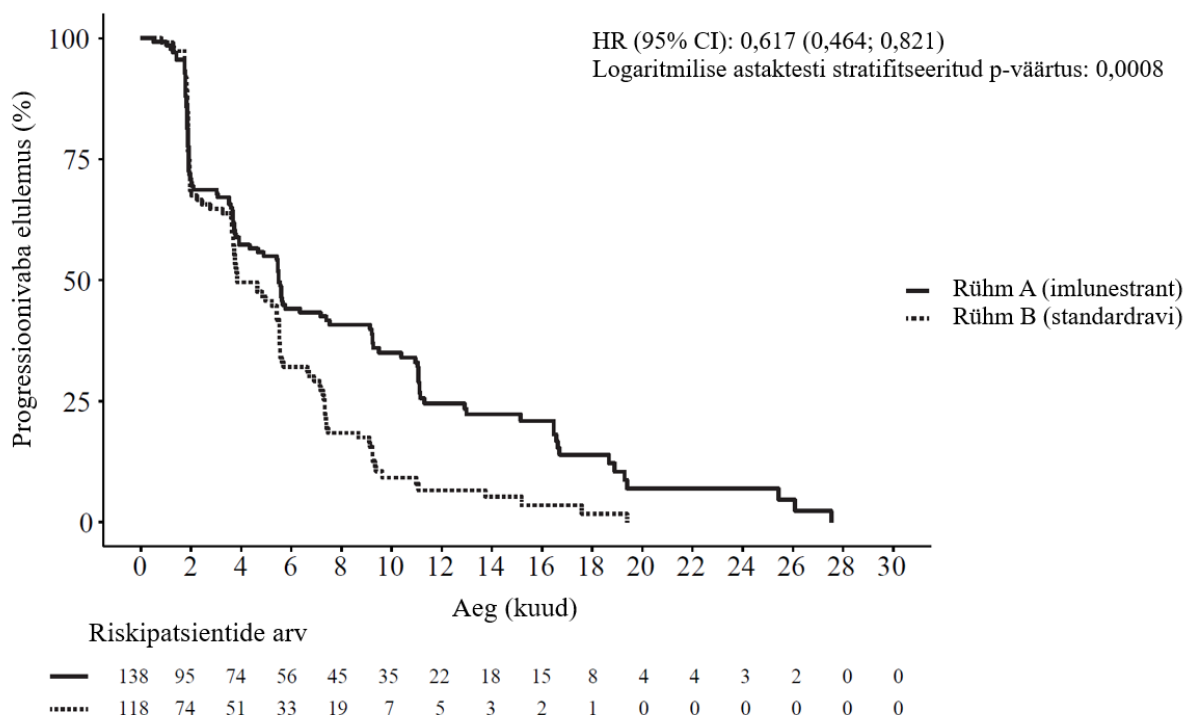
CI = usaldusvahemik; ESR1 = östrogenretseptor 1.

* Kaplani-Meieri hinnang; Brookmayeri-Crowley meetodil põhinev 95 % CI.

** Saadud Coxi võrdeliste riskide mudelist ja stratifitseeritud logaritmilisest astaktestist, stratifitseerituna eelneva CDK4/6 inhibiitoriga ravi (jah vs. ei) ja vistseraalsete metastaaside olemasolu (jah vs. ei) järgi.

Andmete kogumise kuupäev: 24. juuni 2024

Joonis 1. Progressioonivaba elulemuse Kaplani-Meieri kõverad Inluriyo monoteeraapiat saanud ESR1m-iga patsientidel uuringus EMBER-3



Varem CDK4/6i-ga ravi mittesaanute alarühmas oli PFS-i mediaan Inluriyo rühmas 11,1 kuud (95 % CI: 5,5; 16,5) võrreldes 5,7 kuuga (95 % CI: 3,8; 7,4) SOC rühmas (HR = 0,42; 95 % CI: 0,25; 0,72). Varem CDK4/6i-ga ravi saanute alarühmas oli PFS-i mediaan Inluriyo rühmas 3,9 kuud (95 % CI: 2,0; 6,0) võrreldes 3,7 kuuga (95 % CI: 2,2; 4,6) SOC rühmas (HR = 0,72; 95 % CI: 0,52; 1,0).

Kolmanda OS-i vaheanalüüsi ajal (andmete kogumise kuupäev: 18. august 2025) täheldati kahe rühma lõikes 128 juhtu ja HR oli 0,60 (95 % CI: 0,43; 0,86).

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama imlunestrandiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta rinnavähi korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal on pärast soovitatava annuse 400 mg üks kord ööpäevas manustamist imlunestrandi tasakaaluseisundi keskmine (CV %) maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) 141 ng/ml (45 %) ja $AUC_{0...24h}$ 2400 ng*h/ml (46 %). Imlunestrandi C_{max} ja AUC suurenevad proportsionaalselt annusevahemikus 200 mg kuni 1200 mg üks kord ööpäevas (0,5...3-kordne soovitatav annus).

Imendumine

Imlunestrandi keskmine (CV %) absoluutne biosaadavus pärast 400 mg suukaudse üksikannuse manustamist on 10,5 % (32 %). Maksimaalse plasmakontsentratsiooni saabumise aja (t_{max}) mediaan on ligikaudu 4 tundi.

Toidu mõju

400 mg imlunestrandi manustamisel koos rasvavaese einega (ligikaudu 400...500 kalorit, sellest 100...125 kalorit rasvast) suurenes C_{max} 3,55 korda ja $AUC_{(0...∞)}$ 2,04 korda võrreldes tühja kõhuga manustamisega. Imlunestrandi ekspositsioon koos rasvarikka einega manustamisel on teadmata.

Jaotumine

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal on kaugelearenenud või metastaatilise rinnavähiga patsientidel imlunestrandi keskmine (CV %) näiv tsentraalne jaotusruumala 4310 l (69 %). Kliiniliselt oluliste kontsentratsioonide puhul on imlunestrandi seonduvus inimese plasmavalkudega 99,93 % kuni 99,96 %.

Biotransformatsioon

Imlunestrandi metaboliseerub sulfaatimise, CYP3A4 oksüdatsiooni ja otsese glükuronidatsiooni teel.

In vitro uuringud näitasid, et imlunestrandi on P-gp substraat, kuid ei ole BCRP, OCT1, OATP1B1 ega OATP1B3 substraat.

Imlunestrandi manustamisel koos kinidiiniga (P-gp inhibiitor) ei olnud kliiniliselt olulist toimet imlunestrandi farmakokineetikale.

Eritumine

Imlunestrandi eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 30 tundi ja keskmine (CV %) näiv kliirens on 166 l/h (51 %). Pärast imlunestrandi 400 mg radioloogiliselt märgistatud üksikannuse manustamist tervetele isikutele eritus 97,3 % annusest roojaga ja 0,278 % uriiniga.

Patsientide erirühmad

Vanuse, rassi ja kehakaalu mõju

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal ei olnud vanusel (vahemik: 28...95 aastat), rasil ja kehakaalul (vahemik: 36...145 kg) kliiniliselt olulist mõju imlunestrandi farmakokineetikale.

Maksakahjustus

Kerge maksakahjustusega (Childi-Pugh' A) isikutel ei esinenud kliiniliselt olulisi erinevusi imlunestrandi farmakokineetikas. Mõõduka maksakahjustusega (Childi-Pugh' B) isikutel suurenes seonduv imlunestrandi AUC 1,82-kordselt ja raske maksakahjustusega (Childi-Pugh' C) isikutel 2,33-kordselt.

Neerukahjustus

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal ei mõjutanud kerge neerukahjustus ($60 \text{ ml/min} \leq \text{eGFR} < 90 \text{ ml/min}$) ja mõõdukas neerukahjustus ($30 \text{ ml/min} \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/min}$) imlunestrandi ekspositsiooni. Kahelt uuringus osalejalt saadud piiratud andmete põhjal võib raske neerukahjustuse ($15 \text{ ml/min} \leq \text{eGFR} < 30 \text{ ml/min}$) korral ravimi ekspositsioon suurened. Imlunestrandi farmakokineetika dialüüsi saavatel patsientidel on teadmata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisus

Toksilisuse iseloomustamiseks viidi rottidel ja mitteinimprimaatidel läbi korduvtoksilisuse uuringud. Kõrvaltoimed, mida täheldati kliiniliselt oluliste ekspositsiooni väärtuste puhul, olid munasarjatsüstid ja munasarjade kaalu märkimisväärne suurenemine, emaka endomeetriumi ja müomeetriumi, emakakaela epiteeli ja strooma ning tupe epiteeli atroofia mitteinimprimaatidel. Vähetähtis mittekahjulik makrofaagide vakuolitsatsioon mesenteetriumi lümfisõlmedes ja iileumis tekkis mitteinimprimaatidel ekspositsiooni väärtuste puhul, mis olid vastavalt 0,8 ja 11 korda suuremad

inimestel 400 mg manustamise järgselt täheldatavast ekspositsioonist ($AUC_{0...24}$). Sarnaseid toimeid täheldati rottidel ekspositsiooni väärtuste puhul, mis olid 4 korda suuremad inimestel 400 mg manustamise järgselt täheldatavast ekspositsioonist ($AUC_{0...24}$). Muud olulised toimed rottidel olid kusepõie transitoorse epiteeli hüperplaasia, minimaalne kuni kerge neerutorukeste degeneratsioon, minimaalne neeruvaagnapõletik, minimaalne kuni kerge silmaläätse kiudude degeneratsioon, mittekahjulik hüpofüüsi *pars distalis*'e hüpertroofia emasloomadel, mittekahjulik hüpofüüsi kaalu vähenemine ja mittekahjulik neerupealiste koore atroofia või hüpertroofia, mis tekkisid ekspositsiooni väärtuste puhul, mis olid vähemalt 4 korda suuremad inimestel 400 mg manustamise järgselt täheldatavast ekspositsioonist ($AUC_{0...24}$).

Genotoksilisus

Genotoksilise potentsiaali mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Reproduktiooni- ja arengutoksilisus

Loomadel täheldatud leidude ja ravimi toimemehhanismi põhjal võib imlunestrand mõjutada isas- ja emasloomade fertiilsust, mis oli üldjuhul pöörduv, ja tiinuse ajal kasutatuna põhjustada lootekahjustust. Rottidel ja ahvidel täheldati munasarjatsüstide ning tupe, emakakaela või emaka atroofia teket ekspositsiooni väärtuste puhul, mis olid vastavalt 4 ja 0,8 korda suuremad inimestel 400 mg manustamise järgselt täheldatavast ekspositsioonist ($AUC_{0...24}$). Täiendavaid reproduktiivseid leide täheldati rottidel ja nendeks olid innatsükli katkemine, emaslooma rinnanäärme epiteeli lobulaarne hüperplaasia või hüpertroofia, spermatiidide retentsioon ja rakujäägid munandimanuste valendikus ekspositsiooni ($AUC_{0...24}$) väärtuste puhul, mis olid vähemalt 4 korda suuremad inimestel täheldatavast ekspositsioonist. Imlunestrandi manustamine tiinetele rottidele organogeneesi perioodil viis emaslooma mürgistuse, enneaegse poegimise, embrüo surma ja lootele teratogeense toimeni emasloomal täheldatud ekspositsiooni väärtuste puhul, mis olid väiksemad või võrdsed inimestel täheldatava terapeutilise ekspositsiooniga.

Kartsinogeensus

26-nädalases transgeensete hiirte kartsinogeensusuuringus manustati rasH2 hiirtele imlunestrandi suukaudseid annuseid 5, 375 või 750 mg/kg, mis põhjustas healoomuliste ja pahaloomuliste suguväädi stromaalse kasvajate (granuloos- ja segarakulised) esinemissageduse suurenemist hiirte munasarjades kõigi annusetasemete puhul. Need annused olid vastavalt 2, 32 ja 41 korda suuremad inimese AUC-st soovitatava annuse manustamisel. Selliste kasvajate põhjustamine on kooskõlas farmakoloogiliselt seotud endokriinse tagasiside muutustega antiöstrogeenist tingitud gonadotropiini tasemetes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Naatriumkroskarmelloos (E 468)
Hüdroksüpropüültselluloos (E 463)
Magneesiumstearaat (E 470b)
Mikrokristalliline tselluloos (E 460)

Polümeerikate

Makrogoolid (E 1521)
Polü(vinüülalkohol) (E 1203)
Talk (E 553b)
Titaandioksiid (E 171)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Polüklorotrifluoroetüleenist (PCTFE) / polüvinüülkloriidist (PVC) blisterpakend, mis on suletud alumiiniumfooliumiga. Pakendis on 14, 28, 42, 56, 70 või 168 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**200 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDE KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Inluriyo 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid
implunestrant

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg implunestranti (tosilaadina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tabletid

14 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
42 õhukese polümeerikattega tabletti
56 õhukese polümeerikattega tabletti
70 õhukese polümeerikattega tabletti
168 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE
--

Kasutamata sisu tuleb nõuetekohaselt hävitada.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/2003/001 14 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/25/2003/002 28 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/25/2003/003 42 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/25/2003/004 56 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/25/2003/005 70 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/25/2003/006 168 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Inluriyo 200 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
200 MG ÕHUKESSE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDE BLISTERPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Inluriyo 200 mg tabletid
imlunestrant

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Lilly

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Inluriyo 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid implunestrant

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Inluriyo ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Inluriyo võtmist
3. Kuidas Inluriyot võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Inluriyot säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Inluriyo ja milleks seda kasutatakse

Inluriyo on vähiravim, mis sisaldab toimeainet implunestranti ja kuulub selektiivseteks östrogeenireseptorite lagundajateks nimetatavate ravimite rühma.

Inluriyot kasutatakse teatud tüüpi, st paikset kaugelearenenud või teistesse kehaosadesse levinud (metastaatilise) rinnavähi raviks täiskasvanutel, kelle vähk ei ole allunud vähemalt ühele hormoonravi skeemile või on pärast seda edasi arenenud. Seda kasutatakse juhul, kui vähirakkudel on östrogeenireseptorid (ER-positiivne vähk) ja ei ole palju retseptoreid, mida nimetatakse inimese epidermaalse kasvufaktori retseptor 2-ks (HER2-negatiivne vähk). Inluriyot saab kasutada ainult nendel patsientidel, kellel on teatud muutused (mutatsioonid) geenis nimega ESR1.

Viljakas eas naistel ja naistel, kellel on saabumas menopaus, ning samuti meestel tuleb Inluriyot kombineerida luteiniseerivat hormooni vabastava hormooni (LHRH) agonistiga.

Kuidas Inluriyo toimib

Östrogeenireseptorid on rakkudes olevad valgud, mis aktiveeruvad, kui nendega seondub hormoon östrogeen. Nende retseptoritega seondudes võib östrogeen mõningatel juhtudel põhjustada vähirakkude kasvu ja paljunemist. Implunestrant seondub vähirakkudes olevate östrogeenireseptoritega, lagundades need ja takistades nende toimimist. Östrogeenireseptorite blokeerimise ja hävitamise tulemusena võib implunestrant aeglustada rinnavähi kasvu ja levikut ning aidata hävitada vähirakke.

2. Mida on vaja teada enne Inluriyo võtmist

Inluriyot ei tohi võtta

- kui te imetate
- kui olete implunestranti või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Lapsed ja noorukid

Inluriyot ei tohi kasutada lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta, sest see ei ole ette nähtud rinnavähi raviks selles vanuserühmas.

Muud ravimid ja Inluriyo

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. See on vajalik sellepärast, et mõned ravimid võivad mõjutada Inluriyo toimet ja Inluriyo võib mõjutada teiste ravimite toimet. Näiteks võib kummagi ravimi toime väheneda või teil võivad suuremad tõenäosusega tekkida kõrvaltoimed.

Eriti tuleb enne Inluriyo võtmist arstile või apteekrile teada anda, kui te võtate järgmisi ravimeid:

- **dabigatraaneteksilaat** (kasutatakse trombide raviks või ennetamiseks);
- **dekstrometorfaan** (kasutatakse köha leevendamiseks);
- **digoksiin** (kasutatakse südamehaiguse raviks);
- **rosuvastatiin** (kasutatakse kõrge kolesteroolisisalduse raviks);
- **itrakonasool** (kasutatakse seennakkuste raviks);
- **karbamasepiin** (epilepsiaravim, mida kasutatakse krampide või hoogude raviks);
- **fenütoiin** (epilepsiaravim, mida kasutatakse krampide või hoogude raviks);
- **rifampitsiin** (kasutatakse bakteriaalsete infektsioonide raviks);
- **liht-naistepuna** (kasutatakse depressiooni raviks).

Rasedus, imetamine ja viljakus

Rasedus

Inluriyo võib kahjustada sündimata last. Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te olete mees või rasestumisvõimeline naine, peate kasutama tõhusat rasestumisvastast meetodit ravi ajal Inluriyoga ja vähemalt 1 nädala jooksul pärast ravi lõpetamist. Küsige oma arstilt sobivate meetodite kohta. Kui te olete rasestumisvõimeline naine, kinnitab teie arst enne ravi alustamist Inluriyoga, et te ei ole rase. Selleks võidakse teha rasedustest. Kui te rasestute, teavitage sellest kohe oma arsti.

Imetamine

Inluriyo võtmise ajal ei tohi last rinnaga toita. Ei ole teada, kas Inluriyo eritub rinnapiima.

Viljakus

Inluriyo võib vähendada meeste ja naiste viljakust. Kui te kavatsete rasestuda, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Inluriyo ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Ent kuna mõnedel Inluriyot võtvatel patsientidel on teatatud väsimusest ja nõrkusest, peate nende kõrvaltoimete esinemisel olema ettevaatlik, kui juhite autot või töötate masinatega.

Inluriyo sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Inluriyot võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Inluriyo soovitatav annus on 400 mg (kaks 200 mg õhukese polümeerikattega tabletti) üks kord ööpäevas.

Kui teil on probleeme maksaga, võib arst vähendada teie annust 200 mg-ni üks kord ööpäevas.

Kui teil tekivad Inluriyo võtmise ajal teatud kõrvaltoimed, võib arst teie annust vähendada, ravi kuni kõrvaltoimete taandumiseni katkestada või ravi alaliselt lõpetada.

Arst ütleb teile täpselt, kui palju tablette peate võtma.

Võtke Inluriyot tühja kõhuga; vähemalt 2 tundi enne või 1 tund pärast sööki.

Inluriyot tuleb võtta iga päev ligikaudu samal kellaajal. Tabletid tuleb tervelt alla neelata. Ärge närige, purustage ega poolitage tablette enne neelamist. See ravim võib olla kahjulik inimestele, kes Inluriyot ei võta.

Kui te võtate Inluriyot rohkem, kui ette nähtud

Kui te olete võtnud Inluriyot rohkem, kui ette nähtud, võtke otsekohe ühendust arsti või apteekriga või pöörduge nõu küsimiseks haiglasse. Võtke tabletid ja käesolev infoleht endaga kaasa. Te võite vajada meditsiinilist sekkumist.

Kui te unustate Inluriyot võtta

- Kui annuse tavapärasest võtmisajast on möödunud vähem kui 6 tundi: võtke unustatud annus sisse kohe. Võtke järgmine annus tavalisel ettenähtud ajal järgmisel päeval.
- Kui annuse tavapärasest võtmisajast on möödunud rohkem kui 6 tundi: jätke unustatud annus võtmata. Võtke järgmine annus tavalisel ettenähtud ajal järgmisel päeval.
- Kui te oksendate: ärge võtke kahekordset annust. Võtke järgmine annus tavalisel ettenähtud ajal järgmisel päeval.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Inluriyo võtmise

Ärge lõpetage Inluriyo võtmist enne, kui arst või apteeker seda soovib. Pidev ravi on oluline ja ilma soovituseta ravi lõpetamisel võib teie haigus süveneda.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Öelge oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui märkate mõnda järgmistest kõrvaltoimetest:

Väga sage (võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel 10st)

- maksaensüümide aktiivsuse suurenemine, mida näitavad vereanalüüsid (alaniini aminotransferaasi (ALAT) aktiivsuse suurenemine, aspartaadi aminotransferaasi (ASAT) aktiivsuse suurenemine);
- väsimus (kurnatus);
- liigese-, luu- ja lihasevalu;
- kõhulahtisus;
- triglütseriidide (teatud tüüpi vererasvad) sisalduse suurenemine;
- iiveldus (süda on paha);
- seljavalu.

Sage (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10st)

- kõhukinnisus;
- kõhuvalu;

- köha;
- oksendamine;
- peavalu;
- vähenenud söögiisu;
- kuumahood;
- trombid ehk verehüübed veenides (venoosne trombemboolia).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Inluriyot säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisterpakendil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate pakendi kahjustusi või rikkumise märke.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Inluriyo sisaldab

Toimeaine on imlunestrant. Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab imlunestranttosilaati koguses, mis vastab 200 mg imlunestrandile.

Teised koostisosad on:

- Tableti sisu: naatriumkroskarmelloos (E 468), hüdroksüpropüülselluloos (E 463), magneesiumstearaat (E 470b) mikrokristalliline tselluloos (E 460) (vt lõik 2 „Inluriyo sisaldab naatriumi“).
- Polümeerikate: makrogoolid (E 1521), polü(vinüülalkohol) (E 1203), talk (E 553b), titaandioksiid (E 171).

Kuidas Inluriyo välja näeb ja pakendi sisu

Inluriyo 200 mg on valge kapslikujuline 14,0 x 7,5 mm õhukese polümeerikattega tablett (tablett), mille ühel küljel on pimetrukis „LILLY“ ning teisel küljel „1717“ ja piklik neljatipulise tähe kujutis.

Ravim on saadaval blisterpakendites, 14, 28, 42, 56, 70 või 168 õhukese polümeerikattega tabletti karbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel: + 370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: +356 25600 500

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Sverige

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

Latvija

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>