

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Inluriyo 200 mg kalvopäällysteinen tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää imlunestranittosylaattia määrän, joka vastaa 200 mg imlunestranattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti).

Valkoinen, kapselinmuotoinen kalvopäällysteinen tabletti, jonka koko on 14,0 x 7,5 mm ja jonka toisella puolella on kaiverrus ”LILLY” ja toisella puolella kaiverrukset ”1717” ja pitkänomainen nelisakarainen tähtikuvio.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Inluriyo on tarkoitettu monoterapiana sellaisten aikuispotilaiden hoitoon, joilla on estrogeenireseptoripositiivinen (ER+), HER2-negatiivinen (HER2-), paikallisesti edennyt tai etäpesäkkeinen rintasyöpä, kun kasvaimessa on aktivoiva *ESR1*-mutaatio ja tauti on edennyt aiemman hormonaalisen hoidon jälkeen (potilaiden valinta biomarkkerin perusteella, ks. kohta 4.2).

Miehillä ja pre- tai perimenopausaalisilla naisilla Inluriyo-hoitoon on yhdistettävä LHRH-agonisti.

4.2 Annostus ja antotapa

Inluriyo-hoidon aloittaa ja sitä seuraa lääkäri, jolla on kokemusta syöpähoitojen toteuttamisesta.

Potilasvalinta

Valmiste soveltuu potilaille, joilla on ER-positiivinen, HER2-negatiivinen edennyt rintasyöpä, ja joilla on todettu aktivoiva *ESR1*-mutaatio joko kasvaimesta tai plasmanäytteestä tähän käyttötarkoitukseen tarkoitettulla CE-merkityllä *in vitro* diagnostiikkaan (IVD) tarkoitettulla lääkinnällisellä laitteella. Jos CE-merkittyä *in vitro* diagnostiikkaan tarkoitettua IVD-testiä ei ole saatavilla, aktivoivan *ESR1*-mutaation toteamiseen on käytettävä jotakin toista tähän käyttötarkoitukseen validoitua vaihtoehtoisia testiä.

Annostus

Suosittelun imlunestranttiannos on 400 mg (kaksi 200 mg:n kalvopäällysteistä tablettia) kerran vuorokaudessa suun kautta.

Hoitoa suositellaan jatkettavan niin kauan kuin potilas hyötyy siitä kliinisesti tai kunnes ilmenee toksisuutta, joka ei ole hyväksyttävää.

Väliin jäänyt annos

Jos annos jää väliin, se voidaan ottaa enintään 6 tunnin kuluessa tavanomaisesta ottoajankohdasta. Jos annos viivästyy yli 6 tuntia, se jätetään kyseisenä päivänä ottamatta. Ylimääräistä annosta ei pidä ottaa. Seuraavana päivänä annos otetaan tavanomaiseen aikaan.

Oksentelu

Jos potilas oksentaa annoksen ottamisen jälkeen, hänen ei pidä ottaa kyseisenä päivänä ylimääräistä annosta, vaan seuraava annos otetaan tavanomaiseen aikaan seuraavana päivänä.

Annosmuutokset

Jos annosta on tarpeen pienentää, sitä pienennetään 200 mg. Joidenkin haittavaikutusten hallinta voi edellyttää hoidon tauottamista ja/tai annoksen pienentämistä taulukoissa 1 ja 2 kuvattuun tapaan. Hoito on lopetettava, jos potilas ei siedä 200 mg:n annosta kerran vuorokaudessa.

Taulukko 1: Alaniiniaminotransferaasi (ALAT) - tai aspartaattiaminotransferaasi (ASAT) -arvon suurenemisen yhteydessä suositellut annosmuutokset

ALAT- ja ASAT-arvoja on seurattava hoidon aikana ja kliinisen tarpeen mukaan.

Toksisuus^a	Hoidon muutokset
Asteen 2 pitkittynyt tai uusiutunut ASAT- tai ALAT-arvo, jos lähtötaso oli normaali	Hoito tauotetaan, kunnes toksisuus korjautuu lähtötasolle tai asteen 1 tasolle, jos lähtötaso oli normaali. Annosta ei tarvitse pienentää.
Asteen 3 ASAT- tai ALAT-arvo, jos lähtötaso oli normaali tai Asteen ≥ 2 ASAT- tai ALAT-arvo, jos lähtötaso oli poikkeava tai ASAT- tai ALAT-arvo $> 8 \times \text{ULN}$ (näistä alimman rajan mukaan)	Hoito tauotetaan, kunnes toksisuus korjautuu lähtötasolle tai asteen 1 tasolle, jos lähtötaso oli normaali. Hoito aloitetaan uudestaan annoksella 200 mg tai lopetetaan, jos annostus oli 200 mg vuorokaudessa.
Asteen 4 ASAT- tai ALAT-arvo, jos lähtötaso oli normaali	Hoito lopetetaan.
ASAT- tai ALAT-arvo $\geq 3 \times \text{ULN}$ ja samanaikaisesti kokonaisbilirubiini $\geq 2 \times \text{ULN}$, jos lähtötaso oli normaali eikä kolestaasia ole tai ASAT- tai ALAT-arvo $\geq 2 \times \text{lähtötaso}$ ja samanaikaisesti kokonaisbilirubiini $\geq 2 \times \text{ULN}$, jos lähtötaso oli normaali eikä kolestaasia ole	Hoito lopetetaan.

^aNCI CTCAE v5.0

ULN = upper limit of normal, viitealueen yläraja

Taulukko 2: Suositellut annosmuutokset muiden haittavaikutusten (kuin ALAT- tai ASAT-arvon suurenemisen) yhteydessä

Toksisuus^a	Hoidon muutokset
Asteen 2 pitkittynyt tai uusiutunut toksisuus, joka ei korjaudu 7 vuorokaudessa maksimaalisilla tukitoimilla lähtötasolle tai asteen 1 tasolle	Hoito tauotetaan, kunnes toksisuus korjautuu lähtötasolle tai asteen ≤ 1 tasolle. Annosta ei tarvitse pienentää.
Asteen 3 toksisuus (pois lukien muuhun kuin maksan toimintaan liittyvien laboratorioarvojen muutokset ilman oireita)	Hoito tauotetaan, kunnes toksisuus korjautuu lähtötasolle tai asteen ≤ 1 tasolle. Hoito aloitetaan uudestaan yhtä annostasoa pienemmällä annoksella tai lopetetaan, jos annostus oli 200 mg vuorokaudessa.
Asteen 4 toksisuus (pois lukien muuhun kuin maksan toimintaan liittyvien laboratorioarvojen muutokset ilman oireita)	Hoito tauotetaan, kunnes toksisuus korjautuu lähtötasolle tai asteen ≤ 1 tasolle. Hoito aloitetaan uudestaan yhtä annostasoa pienemmällä annoksella tai lopetetaan, jos annostus oli 200 mg vuorokaudessa. Potilasta seurataan tarkasti hoidon uudelleenaloituksen yhteydessä.

^aNCI CTCAE v5.0

Vahvat CYP3A:n induktorit

Vahvojen CYP3A:n induktorien samanaikaista käyttöä on vältettävä. Jos vahvan CYP3A:n induktorin käyttö on välttämätöntä, imlunestranntiannosta on suurennettava 200 mg kerran vuorokaudessa (ks. kohta 4.5).

Vahvat CYP3A:n estäjät

Vahvojen CYP3A:n estäjien samanaikaista käyttöä on vältettävä. Jos vahvan CYP3A:n estäjän käyttö on välttämätöntä, imlunestranntiannosta on pienennettävä 200 mg kerran vuorokaudessa (ks. kohta 4.5).

Erityisryhmät

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa iän perusteella (ks. kohta 5.2). Tietoa on rajallisesti ≥ 75 -vuotiaista potilaista (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annosmuutoksia ei suositella lievän maksan vajaatoiminnan (Child–Pugh-luokitus A) yhteydessä. Annos on pienennettävä 200 mg:aan kerran vuorokaudessa, jos potilaalla on keskivaikea (Child–Pugh-luokitus B) tai vaikea (Child–Pugh-luokitus C) maksan vajaatoiminta.

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta. Rajalliset tiedot viittaavat siihen, että altistus imlunestranntille voi olla suurentunut vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa tai loppuvaiheen munuaistautia sairastavilla tai dialyysihoidossa olevilla potilailla (ks. kohta 5.2). Jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, valmistetta on käytettävä varoen ja potilasta on seurattava tarkoin toksisuuden merkkien varalta.

Pediatriset potilaat

Imlunestranntin käyttö pediatrialle potilaille paikallisesti edenneen rintasyövän hoitoon ei ole asianmukaista.

Antotapa

Inluriyo otetaan suun kautta.

Annos otetaan suunnilleen samaan aikaan joka päivä.

Tabletit otetaan tyhjiin mahaan vähintään 2 tuntia ennen ateriaa tai 1 tunti aterian jälkeen (ks. kohta 5.2). Tabletit niellään kokonaisina (niitä ei saa jakaa, murskata eikä pureskella ennen nielemistä). Tablettien jakamisen, murskaamisen tai pureskelun vaikutuksia ei ole tutkittu, ja tällaiset toimet voivat vaikuttaa valmisteiden turvallisuuteen, tehoon tai stabiiliteettiin. Lääkkeen vaikuttavalle aineelle altistuminen voi olla haitallista potilaita hoitaville henkilöille.

4.3 Vasta-aiheet

Imetys (ks. kohta 4.6.)

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ruoan vaikutus

Tietoja altistuksesta imlunestrantille runsasrasvaisen aterian yhteydessä ei ole saatavilla. Annos on otettava tyhjiin mahaan, sillä ruoka voi suurentaa altistusta.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Implunestrantri metaboloituu sulfaation, CYP3A4-välitteisen oksidaation ja suoran glukuronidaation välityksellä.

Muiden lääkevalmisteiden mahdollinen vaikutus implunestranttiin

Vahvat CYP3A:n induktorit

Kun implunestrantri annettiin samanaikaisesti karbamatsepiinin (vahva CYP3A:n induktori) kanssa, implunestrantrin AUC-arvo (pitoisuus aikakäyrän alle jäävä pinta ala; area under the concentration-time curve) pieneni 42 % ja $C_{\max}$ -arvo (enimmäispitoisuus) 29 %. Vahvojen CYP3A:n induktorien samanaikaista käyttöä on vältettävä. Jos vahvan CYP3A:n induktorin käyttö on välttämätöntä, implunestrantrin annosta on suurennettava 200 mg kerran vuorokaudessa (ks. kohta 4.2).

Vahvat CYP3A:n estäjät

Kun implunestrantri annettiin samanaikaisesti itrakonatsolin (vahva CYP3A:n estäjä) kanssa, implunestrantrin AUC-arvo suureni 2,11-kertaiseksi ja $C_{\max}$ -arvo 1,87-kertaiseksi. Vahvojen CYP3A:n estäjien samanaikaista käyttöä on vältettävä. Jos vahvan CYP3A:n estäjän käyttö on välttämätöntä, implunestrantrin annosta on pienennettävä 200 mg kerran vuorokaudessa (ks. kohta 4.2).

Mahahappoa vähentävät lääkeaineet

Kun implunestrantri annettiin samanaikaisesti omepratsolin (protonipumpun estäjä) kanssa, tällä ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta implunestrantrin farmakokinetiikkaan.

Imlunestranin mahdollinen vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

CYP2D6:n substraatit

Imlunestranin suurensi dekstrometorfaanin (CYP2D6:n substraatti) AUC-arvon 1,33-kertaiseksi ja $C_{\max}$ -arvon 1,43-kertaiseksi. Imlunestranin samanaikaisessa käytössä CYP2D6:n substraattien kanssa on noudatettava varovaisuutta, sillä pienikin CYP2D6:n substraatin pitoisuuden suureneminen aiheuttaa merkittäviä haittatapahtumia.

P-glykoproteiinin (P-gp) substraatit

Imlunestranin suurensi digoksiinin (P-gp:n substraatti) AUC-arvon 1,39-kertaiseksi ja $C_{\max}$ -arvon 1,60-kertaiseksi. Imlunestranin samanaikaisessa käytössä P-gp:n substraattien kanssa on noudatettava varovaisuutta, sillä pienikin P-gp:n substraatin pitoisuuden suureneminen aiheuttaa merkittäviä haittatapahtumia.

BCRP:n substraatit

Imlunestranin suurensi rosuvastatiinin (BCRP:n substraatti) AUC-arvon 1,49-kertaiseksi ja $C_{\max}$ -arvon 1,65-kertaiseksi. Imlunestranin samanaikaisessa käytössä BCRP:n substraattien kanssa on noudatettava varovaisuutta, sillä pienikin BCRP:n substraatin pitoisuuden suureneminen aiheuttaa merkittäviä haittatapahtumia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / Ehkäisy naisilla ja miehillä

Jos potilas voi tulla raskaaksi, mahdollinen raskaus on varmistettava ennen hoidon aloittamista.

Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, ja miehiä, jotka voivat siittää lapsia, on kehoitettava käyttämään erittäin tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 1 viikon ajan viimeisen annoksen jälkeen (ks. kohta 5.3).

Raskaus

Imlunestranin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole saatavilla tietoja. Vaikutusmekanisminsa ja eläimillä tehtyjen alkio- ja sikiötoksisuustutkimusten löydösten perusteella imlunestranin voi aiheuttaa haittaa sikiölle, jos sitä käytetään raskauden aikana (ks. kohta 5.3). Imlunestranin ei pidä käyttää raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi, mutta eivät käytä ehkäisyä. Jos potilas tulee raskaaksi hoidon aikana, hänelle on kerrottava sikiöön mahdollisesti kohdistuvista riskeistä ja mahdollisesta keskenmenoriskistä.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö imlunestranin ja/tai sen metaboliitit ihmisillä äidinmaitoon. Imetettävään vauvaan kohdistuvien vakavien haittavaikutusten riskin vuoksi käyttö imetyksen aikana on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3.).

Hedelmällisyys

Eläimillä tehtyjen tutkimusten löydösten (ks. kohta 5.3) ja vaikutusmekanisminsa perusteella imlunestranin voi heikentää lisääntymiskykyisten naisten ja miesten hedelmällisyyttä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Imlunestranilla ei ole tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Imlunestranin käytön yhteydessä on kuitenkin ilmoitettu uupumusta ja voimattomuutta, joten näitä haittavaikutuksia saavien potilaiden on noudatettava varovaisuutta ajaessaan ja käyttäessään koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät kliinisesti merkittävät haittavaikutukset olivat ALAT-arvon suureneminen (34,3 %), ASAT-arvon suureneminen (33,2 %), uupumus (25,7 %), ripuli (22,5 %), pahoinvointi (20,1 %) ja oksentelu (9,0 %).

Haittavaikutuksista ainoastaan ALAT-arvon suureneminen johti hoidon lopettamiseen useammalla kuin 1 potilaalla (0,8 %).

Haittavaikutustaulukko

Jäljempänä esitetyt haittavaikutusten yleisyydet perustuvat yhdistettyihin tietoihin potilaista, joista 378 sai 400 mg imlunestranttia kerran vuorokaudessa vaiheen 3 satunnaistetussa, avoimessa monikeskustutkimuksessa (EMBER-3) ja vaiheen 1a/1b avoimessa annosten suurentamista (annoseskalaatio) ja laajentamista (annosekspansio) koskeneessa monikeskustutkimuksessa (EMBER).

Seuraavissa taulukoissa haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokan ja yleisyyden mukaan järjestettyinä. Yleisyydsuorat ovat hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyydsuorassa vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 3: Haittavaikutukset imlunestranttia saaneilla potilailla

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen	Yleinen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Ruokahalun heikkeneminen ^a
Hermosto		Päänsärky
Verisuonisto		Laskimotromboembolia ^a Kuumat aallot ^a
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Yskä ^a
Ruoansulatuselimistö	Ripuli, Pahoinvointi	Oksentelu, Ummetus, Vatsakipu ^a
Luusto, lihakset ja sidekudos	Nivelkipu ja tuki- ja liikuntaelinkipu ^b , Selkäkipu	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Uupumus ^a	
Tutkimukset ^c	ALAT-arvon suureneminen, ASAT-arvon suureneminen, Triglyseridiarvojen suureneminen	

^a Yhdistetty termi, joka kattaa myös vastaavat haittavaikutustermit.

^b Yhdistetty termi, joka kattaa seuraavat haittavaikutustermit: nivelkipu, lihaskipu, tuki- ja liikuntaelimestön vaiva, tuki- ja liikuntaelinperäinen rintakipu, tuki- ja liikuntaelinkipu, raajakipu, niskakipu.

^c Perustuu laboratorioarviointeihin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen oireet eivät ole tiedossa. Suositeltua annosta suurempien annosten yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset olivat yhdenmukaisia tiedossa olevan turvallisuusprofiilin kanssa (ks. kohta 4.8). Yleisimmät suurempien annosten yhteydessä ilmenneet haittavaikutukset olivat ripuli, pahoinvointi, uupumus ja nivelkipu. Imlunestrantin yliannostukselle ei tunneta vastalääkettä. Potilasta on seurattava ja hänelle on annettava elintoimintoja tukevaa hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ei vielä määritetty, ATC-koodi: ei vielä määritetty.

Vaikutusmekanismi

Imlunestranti on villityypin ja mutatoituneen estrogeenireseptori α :n (ER α) antagonisti ja hajottaja. Tämä estää estrogeenista riippuvien geenien ilmentymistä ja solujen jakautumista ER-positiivisissa rintasyöpäsoluissa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Sydämen elektrofysiologia

Imlunestrantin vaikutusta monoterapiana QTc aikaan arvioitiin 79 potilaalla, joilta oli saatavilla EMBER-tutkimuksesta farmakokinetiikkatiedot ja vastaavat QTcF aikatiedot. Tulosten mukaan 200–1 200 mg:n annosalueen imlunestrantin pitoisuuksilla ei ollut vaikutusta QTc aikaan: 400 mg:n annoksen C_{max}-pitoisuuden kohdalla QTc ajan keskimuutoksen 90 %:n luottamusvälin yläraja oli alle 10 ms (muutos lähtötilanteesta 1,72 ms; 90 %:n lv -0,43–3,87).

Kliininen teho ja turvallisuus

Imlunestrantin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin EMBER-3-tutkimuksessa, joka oli globaali vaiheen 3 satunnaistettu avoin tutkimus. Tutkimuksen osallistujat olivat aikuispotilaita, joilla oli ER-positiivinen, HER2-negatiivinen, paikallisesti edennyt (kun parantava leikkaushoito ei ollut mahdollinen) tai etäpesäkkeinen rintasyöpä ja jotka olivat saaneet aromataasineistäjää joko yksinään tai yhdistelmänä CDK4/6 -estäjän kanssa.

Tutkimukseen soveltuneet potilaat olivat miehiä tai pre-, peri- tai postmenopausaalisia naisia (ikä $\geq$ 18 vuotta), joilla oli ER-positiivinen, HER2-negatiivinen paikallisesti edennyt tai etäpesäkkeinen rintasyöpä ja jotka olivat aiemmin saaneet aromataasineistäjää yksinään tai yhdistelmänä CDK4/6 -estäjän kanssa adjuvanttihoitona tai metastasoituneen taudin hoitoon. Tutkimuksen potilailla oli jokin seuraavista: tauti oli uusiutunut, kun potilas sai varhaisvaiheen rintasyövän adjuvanttihoitona aromataasineistäjää yksinään tai yhdistelmänä CDK4/6 -estäjän kanssa, tai 12 kuukauden kuluessa tällaisen hoidon päättymisestä; tauti oli uusiutunut > 12 kuukauden kuluttua adjuvanttihoidon päättymisestä ja oli sen jälkeen edennyt, kun potilas sai aromataasineistäjää yksinään tai yhdistelmänä CDK4/6 -estäjän kanssa, tai tällaisen hoidon jälkeen; potilaalla oli todettu *de novo* metastasoitunut tauti ja tauti oli edennyt, kun potilas sai aromataasineistäjää yksinään tai yhdistelmänä CDK4/6 -estäjän kanssa, tai tällaisen hoidon jälkeen. Potilaiden Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) toimintakykyluokan oli oltava 0 tai 1, heillä oli oltava riittävät elintoiminnot ja heillä oli oltava Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST) kriteerien version 1.1 mukaan arvioitavissa olevia leesioita eli mitattavissa oleva tauti tai luustoon rajoittunut tauti, johon liittyi arvioitavissa olevia leesioita. Miehillä ja pre- tai perimenopausaalisille naisille annettiin LHRH-agonistihoidoa. Tutkimuksesta suljettiin pois potilaat, joilla oli oireinen metastasoitunut viskeraalinen tauti tai samanaikainen sydänsairaus.

ESR1-mutaatiostatus ei vaikuttanut tutkimukseenottoon. *ESR1*-mutaatiostatus tutkittiin verenkierrossa esiintyvistä kasvainDNA:sta (ctDNA) Guardant360 CDx -määrityksellä. Mutaatiostatus katsottiin *ESR1*-positiiviseksi, jos määrityksessä todettiin vähintään yksi 34:stä ennalta määritetystä *ESR1*-variantista: 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. EMBER-3-tutkimuksen potilailla todettiin kyseisistä varianteista seuraavat 17: E380K, E380Q, V422del, S463P, L469V, L536H, L536K, L536P, L536Q, L536R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538E, D538G, D538N.

Kaikkiaan 874 potilasta satunnaistettiin suhteessa 1:1:1 seuraaviin kolmeen hoitoryhmään: 400 mg Inluriyo-valmistetta vuorokaudessa suun kautta saava ryhmä (ryhmä A), tutkijan valitsemaa tavanomaista hoitoa (fulvestrantti tai eksemestaani) saava ryhmä (ryhmä B), tai 400 mg Inluriyo-valmistetta vuorokaudessa suun kautta yhdistelmänä abemasiklibin kanssa saava ryhmä (ryhmä C). Tutkijan valitsemaa hormonaalista hoitoa saavaan ryhmään (ryhmä B) satunnaistetuista 330 potilaasta 292 (90 %) sai fulvestranttia ja 32 (10 %) eksemestaania. Satunnaistaminen stratifioitiin seuraavien tekijöiden mukaan: aiempi CDK4/6 -estäjähoito (kyllä/ei), viskeraalimetastaasi (kyllä/ei) ja maantieteellinen alue (Itä-Aasia / Pohjois-Amerikka + Länsi-Eurooppa / muu). Potilaiden demografiset tiedot ja taudin ominaisuudet lähtötilanteessa olivat hoitoryhmissä samankaltaiset. Koko tutkimuspopulaation demografiset tiedot lähtötilanteessa olivat seuraavat: iän mediaani 61 vuotta (vaihteluväli 27–89 vuotta) ja 13 % oli täyttänyt 75 vuotta; 99 % oli naisia; 56 % oli valkoihoisia, 30 % aasialaisia ja 3 % mustaihoisia ja 11 %:n etninen tausta oli muu tai ei tiedossa. Suurin osa (67 %) potilaista sai toisen linjan hoitoa edenneeseen tautiin ja osa (33 %) sai ensilinjan hoitoa. Suurin osa (60 %) oli saanut aiempaa CDK4/6 -estäjänhoitoa; näistä potilaista 37 % oli saanut palbosiklibia, 15 % ribosiklibia ja 3 % abemasiklibia. ECOG-toimintakykyluokka oli lähtötilanteessa 0 (65 %) tai 1 (35 %). Niiden potilaiden demografiset tiedot, joiden kasvaimessa oli *ESR1*-mutaatio, olivat yleisesti ottaen samankaltaiset kuin koko tutkimuspopulaatiossa.

Ensisijainen tehon päätetapahtuma oli tutkijan arvioima etenemisvapaa elossaoloaika (PFS). EMBER-3-tutkimuksessa keskeinen toissijainen päätetapahtuma oli kokonaiselossaoloaika (OS).

EMBER-3: Inluriyo-monoterapia ESR1m -potilailla

Primaarianalyysissa (tiedonkeruun katkaisupäivä 24.6.2024) Inluriyo-monoterapiaa saaneella *ESR1m* -alaryhmän potilailla todettiin tilastollisesti merkitsevästi pidempi PFS verrattuna tavanomaista hormonaalista hoitoa saaneisiin potilaisiin. Intent-to-treat populaatiossa (ITT) Inluriyo-monoterapian ja tavanomaisen hormonaalisen hoidon välillä ei todettu tilastollisesti merkitsevää eroa. *ESR1m* -potilaiden tehotulokset esitetään taulukossa 4 ja kuvassa 1.

Taulukko 4: Tehotietojen yhteenveto – EMBER-3-tutkimuksessa Inluriyo-monoterapiaa saaneet *ESR1m* -potilaat

	Inluriyo N = 138	Tavanomainen hoito N = 118
Etenemisvapaa elossaoloaika (PFS)		
Tapahtumia, n (%)	109 (79,0)	102 (86,4)
PFS-mediaani, kk (95 %:n lv)*	5,5 (3,9–7,4)	3,8 (3,7–5,5)
Riskitiheyssuhde (95 %:n lv)**	0,617 (0,464–0,821)	
p-arvo (kaksitahoinen)**	0,0008	

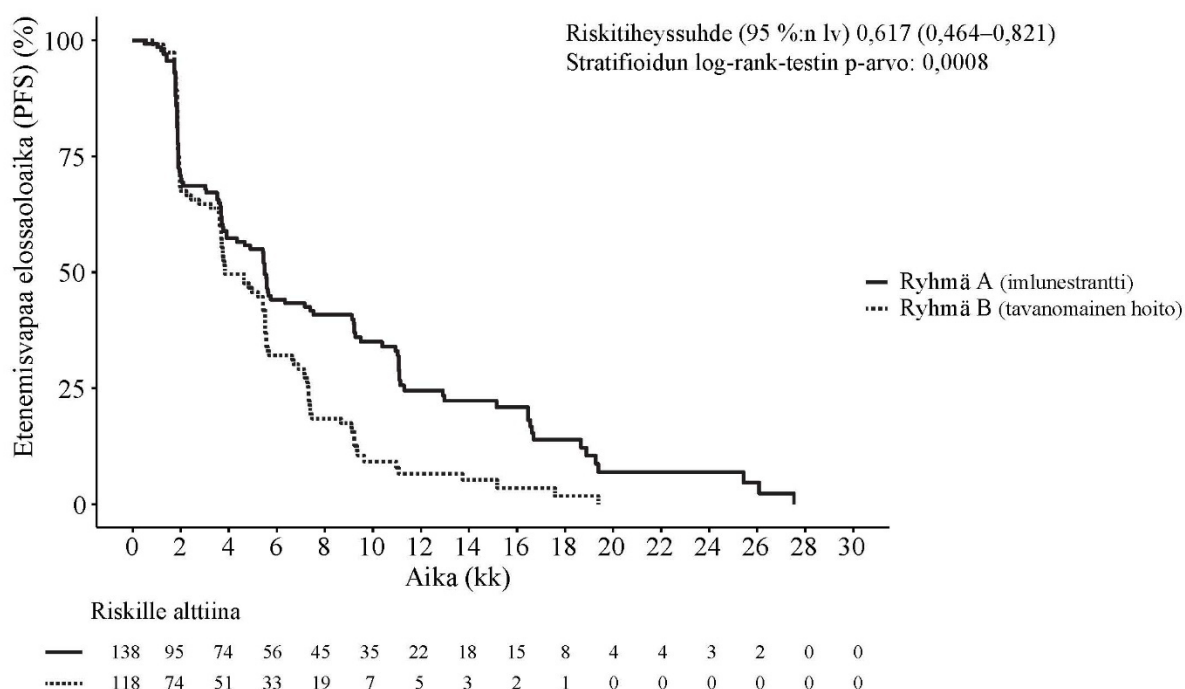
ESR1 =estrogeenireseptori 1; lv = luottamusväli.

* Kaplan–Meier-estimaatti; 95 %:n lv Brookmeyer–Crowleyn menetelmän perusteella.

** Coxin suhteellisten riskitiheyksien mallin ja stratifioitun log-rank-testin perusteella; stratifiointi aiemman CDK4/6:n estäjähoidon (kyllä/ei) ja viskeraalimetastaasitatuksen (kyllä/ei) mukaan.

Tiedonkeruun katkaisupäivä 24.6.2024.

Kuva 1: Kaplan–Meier-käyrä – Etenemisvapaa elossaoloaika, EMBER-3-tutkimuksessa Inluriyo-monoterapiaa saaneet *ESR1*-mutaatioposiitiviset potilaat



Alaryhmässä, joka ei ollut saanut aiempaa CDK4/6 -estäjähoitoa, mediaani PFS oli Inluriyo-ryhmässä 11,1 kk (95 %:n lv 5,5–16,5) ja tavanomaisen hoidon ryhmässä 5,7 kk (95 %:n lv 3,8–7,4) (riskitiheyssuhde 0,42; 95 %:n lv 0,25–0,72). Alaryhmässä, joka oli saanut aiempaa CDK4/6 -estäjähoitoa, mediaani PFS oli Inluriyo-ryhmässä 3,9 kk (95 %:n lv 2,0–6,0) ja tavanomaisen hoidon ryhmässä 3,7 kk (95 %:n lv 2,2–4,6) (riskitiheyssuhde 0,72; 95 %:n lv 0,52–1,0).

Kolmannessa kokonaiselossaoloajan (OS) välianalyysissä (tiedonkeruun katkaisupäivä 18.8.2025) hoitoryhmissä todettiin yhteensä 128 tapahtumaa ja riskitiheyssuhde oli 0,60 (95 %:n lv 0,43–0,86).

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset imlunestranthin käytöstä rintasyövän hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Populaatiofarmakokinetiikan analyysin mukaan imlunestranthin vakaan tilan keskimääräinen (CV %) enimmäispitoisuus (C_{max}) on 141 ng/ml (45 %) ja AUC_{0-24h} on 2 400 ng*h/ml (46 %), kun annetaan suositeltu annos 400 mg kerran vuorokaudessa. Imlunestranthin C_{max} - ja AUC -arvot suurenevat suhteessa annokseen annosalueella 200–1 200 mg kerran vuorokaudessa (0,5–3-kertainen annos hyväksyttyyn suositeltuun annokseen verrattuna).

Imeytyminen

Suun kautta otetun 400 mg:n kerta-annoksen jälkeen imlunestranthin keskimääräinen (CV %) absoluuttinen biologinen hyötyosuus on 10,5 % (32 %). Plasman huippupitoisuuden saavuttamiseen kuluneen ajan (t_{max}) mediaani on noin 4 tuntia.

Ruoan vaikutus

Kun 400 mg:n imlunestranthi annettiin vähärasvaisen aterian (noin 400–500 kcal, joista 100–125 kcal rasvasta) yhteydessä, C_{max} suureni 3,55-kertaiseksi ja $AUC_{(0-\infty)}$ 2,04-kertaiseksi verrattuna tilanteeseen,

jossa lääke otettiin tyhjään mahaan. Tietoja imlunestrantrin altistuksesta runsasrasvaisen aterian yhteydessä ei ole.

Jakautuminen

Populaatiofarmakokinetiikan analyysin mukaan imlunestrantrin keskimääräinen (CV %) näennäinen sentraalinen jakautumistilavuus on edennyttä tai etäpesäkkeistä rintasyöpää sairastavilla 4 310 litraa (69 %). Kliinisesti merkittävällä pitoisuusalueella imlunestrantri sitoutuu ihmisillä proteiineihin 99,93–99,96-prosenttisesti.

Biotransformaatio

Imlunestrantri metaboloituu sulfaation, CYP3A4-välitteisen oksidaation ja suoran glukuronidaation välityksellä.

In vitro -tutkimusten mukaan imlunestrantri on P-gp:n substraatti, mutta ei ole BCRP:n, OCT1:n, OATP1B1:n eikä OATP1B3:n substraatti.

Kun imlunestrantri annettiin samanaikaisesti kinidiinin (P-gp:n estäjä) kanssa, tällä ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta imlunestrantrin farmakokinetiikkaan.

Eliminaatio

Imlunestrantrin eliminaation puoliintumisaika on noin 30 tuntia ja keskimääräinen (CV %) näennäinen puhdistuma on 166 litraa/h (51 %). Kun terveille tutkittaville annettiin radioaktiivisesti leimattu 400 mg:n imlunestranতিকেরা-annos, 97,3 % annoksesta erittyi ulosteeseen ja 0,278 % virtsaan.

Erityisryhmät

Iän, etnisen taustan ja painon vaikutus

Populaatiofarmakokinetiikan analyysissä iällä (vaihteluväli 28–95 vuotta), etnisellä taustalla tai painolla (vaihteluväli 36–145 kg) ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta imlunestrantrin farmakokinetiikkaan.

Maksan vajaatoiminta

Imlunestrantrin farmakokinetiikassa ei todettu kliinisesti merkittäviä eroja lievää maksan vajaatoimintaa (Child–Pugh-luokitus A) sairastavilla tutkittavilla. Keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child–Pugh-luokitus B) sairastavilla tutkittavilla vapaan imlunestrantrin AUC-arvo suureni 1,82-kertaiseksi, ja vaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child–Pugh-luokitus C) sairastavilla tutkittavilla 2,33-kertaiseksi.

Munuaisten vajaatoiminta

Populaatiofarmakokinetiikan analyysissä lievä (eGFR 60 – < 90 ml/min) tai keskivaikea (eGFR 30 – < 60 ml/min) munuaisten vajaatoiminta ei vaikuttanut imlunestrantrin altistukseen. Vähäiset, kahta tutkimuksen osallistujaa koskevat tiedot viittaavat siihen, että vaikea munuaisten vajaatoiminta (eGFR 15 – < 30 ml/min) saattaa suurentaa altistusta. Imlunestrantrin farmakokinetiikkaa dialyysipotilailla ei ole tutkittu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttama toksisuus

Rotilla ja kädellisillä nisäkkäillä tehtiin toistuvan altistuksen tutkimuksia toksisuuden selvittämiseksi. Kliinisesti merkityksellisillä altistustasoilla kädellisillä havaittiin haittavaikutuksina munasarjakystia, munasarjojen painon huomattavaa suurenemista, kohdun limakalvon ja kohtulihaksen atrofiaa ja kohdunkaulan epiteelin ja strooman ja emättimen epiteelin atrofiaa. Kädellisillä todettiin vähäistä, ei-haitallista makrofagien vakuolisaatiota suoliliepeen imusolmukkeissa ja sykkyräsuoleissa, kun

altistus oli 0,8-kertainen ja 11-kertainen verrattuna 400 mg:n annoksen altistukseen ihmisellä (AUC₀₋₂₄). Rotilla havaittiin samankaltaisia vaikutuksia, kun altistus oli 4-kertainen verrattuna 400 mg:n annoksen altistukseen ihmisellä (AUC₀₋₂₄). Muita rotilla todettuja tärkeitä haittoja olivat virtsarakon välimuotoisen epiteelin hyperplasia, vähäinen tai lievä munuaistubulusten degeneraatio, vähäinen munuaisaltaan tulehdus, vähäinen tai lievä mykiön säikeiden degeneraatio, ei-haitallinen naaraan aivolisäkkeen pars distaloksen hypertrofia, ei-haitallinen aivolisäkkeen painon pieneneminen sekä ei-haitallinen lisämunuaiskuoren atrofia tai hypertrofia. Nämä haitat ilmenivät, kun altistus oli vähintään 4-kertainen verrattuna 400 mg:n annoksen altistukseen ihmisellä (AUC₀₋₂₄).

Genotoksisuus

Genotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten prekliiniset tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Lisääntymis- ja kehitystoksisuus

Eläimillä tehtyjen löydösten ja vaikutusmekanisminsa perusteella imlunestrantri voi vaikuttaa miesten ja naisten hedelmällisyyteen (tiedetut vaikutukset olivat yleensä palautuvia) ja voi aiheuttaa haittaa sikiölle, jos sitä käytetään raskauden aikana. Rotilla ja apinoilla todettiin munasarjakystia ja emättimen, kohdunkaulan tai kohdun atrofiaa, kun rottien altistus oli 4-kertainen ja apinoiden altistus 0,8-kertainen verrattuna 400 mg:n annoksen altistukseen ihmisellä (AUC₀₋₂₄). Muita rotilla tehtyjä lisääntymistoksisuuslöydöksiä olivat kiimakierroksen loppuminen, lobulaarinen hyperplasia / naaraan maitorauhasen epiteelin hypertrofia, spermatidiretentio ja solujätteen esiintyminen lisäkiestiehyessä. Nämä löydökset todettiin, kun AUC₀₋₂₄-altistus oli vähintään 4-kertainen verrattuna ihmisen altistukseen. Tiineille rotille organogeneesin aikana annettu imlunestrantri aiheutti emoon kohdistuvaa toksisuutta, ennenaikaisia synnytyksiä, alkiokuolleisuutta ja sikiöön kohdistuvia teratogeenisiä vaikutuksia, kun emon altistus oli pienempi tai yhtä suuri kuin ihmisen terapeutinen altistus.

Karsinogeenisuus

26 viikkoa kestäneessä karsinogeenisuustutkimuksessa *rasH2*-siirtogeenisille hiirille annettiin suun kautta 5, 375 tai 750 mg/kg:n imlunestrantriannoksia. Hiirten munasarjojen hyvän- ja pahanlaatuisten sukupuolipienan stroomakasvainten (granuloosa- ja sekasoluiset) ilmaantuvuus suureni kaikilla annostasoilla. 5 mg/kg:n annoksen aiheuttama altistus oli 2-kertainen, 375 mg/kg:n annoksen aiheuttama altistus 32-kertainen ja 750 mg/kg:n annoksen aiheuttama altistus 41-kertainen verrattuna suositusannoksen AUC-arvoon ihmisellä. Tällaisten kasvainten kehittyminen sopii antiestrogeenin aiheuttamiin umpieritysjärjestelmän takaisinsäätelyn farmakologisiin muutoksiin, jotka vaikuttavat gonadotropiinipitoisuuksiin.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Kroskarmelloosinatrium (E468)
Hydroksipropyyliselluloosa (E463)
Magnesiumstearaatti (E470b)
Selluloosa, mikrokiteinen (E460)

Kalvopäällyste

Makrogolit (E1521)
Polyvinyylialkoholi (E1203)
Talkki (E553b)
Titaanidioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Läpipainopakkaus (polyklooritrifluorieteeni [PCTFE] / polyvinyylikloridi [PVC], alumiinikalvo).
Pakkauskoot 14, 28, 42, 56, 70 ja 168 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy ehto ja rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO, 200 MG KALVOPÄÄLLYSTEISET TABLETIT****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Inluriyo 200 mg kalvopäällysteinen tabletti
imlunestrantti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg imlunestranttia (tosylaattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tabletti, kalvopäällysteinen

14 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
42 kalvopäällysteistä tablettia
56 kalvopäällysteistä tablettia
70 kalvopäällysteistä tablettia
168 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

Käyttämätön lääkevalmiste on hävitettävä asianmukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/2003/001 (14 kalvopäällysteistä tablettia)
EU/1/25/2003/002 (28 kalvopäällysteistä tablettia)
EU/1/25/2003/003 (42 kalvopäällysteistä tablettia)
EU/1/25/2003/004 (56 kalvopäällysteistä tablettia)
EU/1/25/2003/005 (70 kalvopäällysteistä tablettia)
EU/1/25/2003/006 (168 kalvopäällysteistä tablettia)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Inluriyo 200 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS, 200 MG KALVOPÄÄLLYSTEISET TABLETIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Inluriyo 200 mg tabletti
imlunestrantti

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Lilly

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Inluriyo 200 mg kalvopäällysteinen tabletti imlunestrantti

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Inluriyo on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Inluriyo-valmistetta
3. Miten Inluriyo-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Inluriyo-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Inluriyo on ja mihin sitä käytetään

Inluriyo on syöpälääke. Se sisältää vaikuttavana aineena imlunestranttia, joka kuuluu selektiivisten estrogeenireseptorin hajottajien lääkeryhmään.

Inluriyo-valmistetta käytetään aikuisille tietyn rintasyöpätyypin hoitoon, kun syöpä on edennyt paikallisesti tai levinnyt muualle elimistöön (tehnyt etäpesäkkeitä) ja kun syöpä ei ole reagoinut aiemmin annettuun hormonihoitoon tai on edennyt tällaisen hoidon jälkeen. Valmistetta käytetään, kun rintasyöpä on ER-positiivinen (syöpäsoluissa on estrogeenireseptoreja) ja HER2-negatiivinen (syöpäsoluissa ei ole juurikaan HER2-nimisiä reseptoreja). Inluriyo-valmistetta voidaan käyttää vain, kun syöpään liittyy jokin tietty *ESR1*-geenin muutos (mutaatio).

Miesten ja lisääntymis- ja vaihdevuosi-ikäisten naisten on käytettävä Inluriyo-hoidon yhteydessä luteinisoivaa hormonia vapauttavan hormonin (LHRH) -agonistien ryhmään kuuluvaa lääkettä.

Miten Inluriyo vaikuttaa

Estrogeenireseptorit ovat soluissa esiintyviä proteiineja, jotka aktivoituvat, kun estrogeenihormoni sitoutuu niihin. Joskus syöpäsolujen reseptoreihin sitoutuva estrogeeni saa nämä solut kasvamaan ja jakaantumaan. Imlunestrantti sitoutuu syöpäsolujen estrogeenireseptoreihin, jolloin reseptorit hajoavat ja lakkaavat toimimasta. Estrogeenireseptoreja salpaamalla ja hajottamalla imlunestrantti voi hidastaa rintasyövän kasvua ja leviämistä sekä tuhota syöpäsoluja.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Inluriyo-valmistetta

Älä ota Inluriyo-valmistetta

- jos imetät.

- jos olet allerginen imlunestranlille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Lapset ja nuoret

Inluriyo-valmistetta ei saa käyttää alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoitoon, sillä sitä ei ole tarkoitettu käytettäväksi rintasyövän hoitoon tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Inluriyo

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Muiden lääkkeiden käytöstä on kerrottava, sillä jotkin lääkkeet voivat vaikuttaa Inluriyo-valmisteen toimintaan ja Inluriyo voi vaikuttaa joidenkin muiden lääkkeiden toimintaan. Tällöin lääkkeen teho voi esimerkiksi heikentyä tai haittavaikutusten todennäköisyys suurentua.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle etenkin seuraavien lääkkeiden käytöstä ennen Inluriyo-valmisteen ottamista:

- **dabigatraanieteksilaatti** (verenohennuslääke)
- **dekstrometorfaani** (yskänlääke)
- **digoksiini** (sydänlääke)
- **rosuvastatiini** (kolesterolilääke)
- **itrakonatsoli** (sienilääke)
- **karbamatsepiini** (epilepsialääke)
- **fenytoiini** (epilepsialääke)
- **rifampisiini** (antibiootti)
- **mäkikuisma** (rohdos masennuksen hoitoon).

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Raskaus

Inluriyo voi vahingoittaa sikiötä. Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Jos olet lisääntymisikäinen nainen tai mies, sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä Inluriyo-hoidon aikana ja vähintään 1 viikon ajan hoidon päättymisen jälkeen. Kysy lääkäriltä sopivista ehkäisymenetelmistä. Jos olet nainen ja voit tulla raskaaksi, lääkäri varmistaa ennen Inluriyo-hoidon aloittamista, että et ole raskaana. Tässä yhteydessä sinulle saatetaan tehdä raskaustesti. Jos tulet raskaaksi, kerro asiasta heti lääkärille.

Imetys

Älä imetä Inluriyo-hoidon aikana. Ei tiedetä, erittykö Inluriyo äidinmaitoon.

Hedelmällisyys

Inluriyo voi heikentää miesten ja naisten hedelmällisyyttä. Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa, jos suunnittelet lapsen hankkimista.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Inluriyo-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä koneidenkäyttökykyyn. Jotkin käyttäjät ovat kuitenkin ilmoittaneet Inluriyo-valmisteen käytön yhteydessä uupumusta ja voimattomuutta, joten jos sinulla ilmenee näitä haittavaikutuksia, ole varovainen, jos ajat tai käytät koneita.

Inluriyo sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Inluriyo-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäritä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelun Inluriyo-annos on 400 mg (kaksi 200 mg:n kalvopäällysteistä tablettia) kerran vuorokaudessa.

Maksahaittojen yhteydessä lääkäri saattaa pienentää annosta 200 mg:aan kerran vuorokaudessa.

Jos sinulla ilmenee Inluriyo-hoidon aikana tiettyjä haittavaikutuksia, lääkäri saattaa pienentää lääkeannostasi, tauottaa hoidon haittavaikutusten helpottamiseen saakka tai lopettaa hoitosi kokonaan.

Lääkäri kertoo, montako tablettia sinun pitää ottaa.

Ota Inluriyo tyhjään mahaan, vähintään 2 tuntia ennen ruokailua tai 1 tunti ruokailun jälkeen.

Ota Inluriyo suunnilleen samaan aikaan joka päivä. Niele tabletti kokonaisuena. Tablettia ei saa pureskella, murskata eikä pilkkoa ennen nielemistä. Tämä lääke voi olla vahingollista ihmisille, jotka eivät itse käytä Inluriyo-valmistetta.

Jos otat enemmän Inluriyo-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut enemmän Inluriyo-valmistetta kuin sinun pitäisi, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin tai apteekkiin tai hakeudu sairaalaan ohjeiden saamiseksi. Ota tabletit ja tämä pakkausseloste mukaasi. Lääketieteellinen hoito voi olla tarpeen.

Jos unohdat ottaa Inluriyo-valmistetta

- Jos annoksen tavanomaisesta ottoajankohdasta on kulunut alle 6 tuntia: Ota unohtunut annos heti. Ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan seuraavana päivänä.
- Jos annoksen tavanomaisesta ottoajankohdasta on kulunut yli 6 tuntia: Jätä unohtunut annos ottamatta. Ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan seuraavana päivänä.
- Jos oksennat: Älä ota kaksinkertaista annosta. Ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan seuraavana päivänä.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi tabletin.

Jos lopetat Inluriyo-valmisteen oton

Älä lopeta Inluriyo-valmisteen ottoa, ellei lääkäri tai apteekkihenkilökunta kehota sinua tekemään niin. Hoidon jatkuvuus on tärkeää, ja jos lopetat hoidon omin päin, vointisi voi heikentyä.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro lääkeilille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos huomaat jonkin seuraavista haittavaikutuksista:

Hyvin yleiset (voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä)

- maksaentsyymiarvojen suureneminen, verikokeissa todettuna (ALAT-arvon suureneminen, ASAT-arvon suureneminen)
- uupumus
- nivel-, luu- ja lihaskipu
- ripuli
- veren triglyseridiarvojen (tietyn tyyppisten rasvojen määrän) suureneminen

- pahoinvointi
- selkäkipu.

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- ummetus
- vatsakipu
- yskä
- oksentelu
- päänsärky
- ruokahalun heikkeneminen
- kuumat aallot
- laskimoveritulpat.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Inluriyo-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, että pakkaus on vahingoittunut tai sitä on peukaloitu.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Inluriyo sisältää

Vaikuttava aine on imlunestrantri. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää imlunestrantritosylaattia määrän, joka vastaa 200 mg imlunestranattia.

Muut aineet ovat:

- Tabletin ydin: kroskarmelloosinatrium (E468), hydroksipropyyliselluloosa (E463), magnesiumstearaatti (E470b) ja mikrokiteinen selluloosa (E460) (ks. kohta 2 ”Inluriyo sisältää natriumia”).
- Kalvopäällyste: makrogolit (E1521), polyvinyylialkoholi (E1203), talkki (E553b), titaanidioksidi (E171).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Inluriyo on valkoinen, kapselinmuotoinen kalvopäällysteinen tabletti (tabletti), jonka koko on 14 x 7,5 mm ja jonka toisella puolella on kaiverrus ”LILLY” ja toisella puolella kaiverrukset ”1717” ja pitkänomainen nelisakarainen tähtikuvio.

Tabletit on pakattu läpipainopakkauksiin. Pakkauskoot 14, 28, 42, 56, 70 ja 168 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.