

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Inluriyo 200 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient du tosylate d'implunestrant, équivalent à 200 mg d'implunestrant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé (comprimé).

Comprimé pelliculé blanc, en forme de gélule, de 14,0 x 7,5 mm, avec l'inscription « LILLY » sur une face et « 1717 » et une étoile allongée à 4 pointes sur l'autre face.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Inluriyo est indiqué en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique, positif aux récepteurs aux estrogènes (RE) et négatifs pour [HER2], présentant une mutation activatrice du gène *ESR1*, et dont la maladie a progressé après un traitement antérieur par hormonothérapie (pour la sélection des patients basée sur les biomarqueurs, voir rubrique 4.2).

Chez les femmes en pré/périménopause, ou chez les hommes, Inluriyo doit être associé à un agoniste de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (*luteinizing hormone-releasing hormone*, LHRH).

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être instauré et suivi par un médecin expérimenté dans l'utilisation des traitements anticancéreux.

Sélection des patients

L'éligibilité au traitement des patients ayant un cancer du sein RE+ HER2- de stade avancé doit être fondée sur la présence d'une mutation activatrice d'*ESR1* dans la tumeur ou dans des échantillons de plasma, détectée à l'aide d'un test de diagnostic *in vitro* (DIV) portant le marquage CE pour l'utilisation prévue correspondante. Dans le cas où un DIV portant le marquage CE n'est pas disponible, la présence d'une mutation activatrice d'*ESR1* doit être évaluée par un autre test validé.

Posologie

La dose recommandée d'implunestrant est de 400 mg par voie orale (deux comprimés pelliculés de 200 mg), une fois par jour.

Il est recommandé de poursuivre le traitement tant qu'un bénéfice clinique est observé chez le patient ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable.

Oubli de dose

Si une dose est oubliée, elle peut être prise dans les 6 heures suivant l'heure de prise habituelle. Passé ce délai, la dose doit être omise ce jour-là. Une dose supplémentaire ne doit pas être prise. Le jour suivant, la dose doit être prise à l'heure habituelle.

Vomissements

Si le patient vomit après avoir pris la dose, aucune dose supplémentaire ne doit être prise ce jour-là et le traitement doit être repris le lendemain à la posologie et à l'heure habituelles.

Adaptations posologiques

Si une réduction de dose est nécessaire, la dose doit être réduite de 200 mg. La prise en charge de certains effets indésirables peut nécessiter une interruption du traitement et/ou une réduction posologique comme indiqué dans les tableaux 1 et 2. Le traitement doit être interrompu chez les patients ne pouvant pas tolérer 200 mg une fois par jour.

Tableau 1 : Modification posologique recommandée en cas d'élévation de l'ALAT et de l'ASAT

L'ALAT (alanine aminotransférase) et l'ASAT (aspartate aminotransférase) doivent être surveillées pendant le traitement et selon les indications cliniques.

Toxicité^a	Modification posologique
Persistance ou récurrence d'une élévation d'ASAT ou d'ALAT de Grade 2, si la valeur initiale était normale	Suspendre le traitement jusqu'à résolution de la toxicité à la valeur initiale ou au Grade 1, si la valeur initiale était normale. Aucune réduction de dose n'est requise.
Elévation d'ALAT ou d'ASAT de Grade 3, si la valeur initiale était normale ou Elévation d'ALAT ou d'ASAT de Grade ≥ 2 , si la valeur initiale n'était pas normale ou Elévation d'ALAT ou d'ASAT $> 8 \times \text{LSN}$ (selon le seuil le plus bas)	Suspendre le traitement jusqu'à résolution de la toxicité à la valeur initiale ou au Grade 1, si la valeur initiale était normale. Reprendre le traitement à la dose de 200 mg ou l'arrêter si la dose quotidienne reçue est de 200 mg.
Elévation d'ALAT ou d'ASAT de Grade 4, si la valeur initiale était normale	Arrêter le traitement.
Elévation d'ALAT ou d'ASAT $\geq 3 \times \text{LSN}$ concomitante avec une bilirubine totale (BT) $\geq 2 \times \text{LSN}$ si la valeur initiale était normale en l'absence de cholestase ou Elévation d'ALAT ou d'ASAT $\geq 2 \times$ la valeur initiale à l'inclusion concomitante avec BT $\geq 2 \times \text{LSN}$ si la valeur initiale était anormale, en l'absence de cholestase	Arrêter le traitement.

^a Critères Communs de Toxicité pour les événements indésirables (CTCAE) du National Cancer Institute (NCI) v5.0

LSN : Limite supérieure de la normale

Tableau 2 : Modification posologique recommandée en cas d'effets indésirables (à l'exception d'élévation de l'ALAT et de l'ASAT)

Toxicité^a	Modifications posologiques
Toxicité de Grade 2 persistante ou récurrente qui, malgré des mesures de soutien maximales, ne revient pas à la valeur initiale ou à un Grade 1 dans les 7 jours	Suspendre le traitement jusqu'à résolution de la toxicité à la valeur initiale ou au Grade ≤ 1 . Aucune réduction de dose n'est requise.
Grade 3 (sauf anomalies biologiques asymptomatiques non hépatiques)	Suspendre le traitement jusqu'à résolution de la toxicité à la valeur initiale ou au Grade ≤ 1 . Reprendre le traitement au palier de dose inférieure ou l'arrêter si la dose quotidienne reçue est de 200 mg.
Grade 4 (sauf anomalies biologiques asymptomatiques non hépatiques)	Suspendre le traitement jusqu'à résolution de la toxicité à la valeur initiale ou au Grade ≤ 1 . Reprendre le traitement au palier de dose inférieure ou l'arrêter si la dose quotidienne reçue est de 200 mg. Une surveillance étroite est requise lors de la reprise du traitement.

^a Critères Communs de Toxicité pour les événements indésirables (CTCAE) du National Cancer Institute (NCI) v5.0

Inducteurs puissants du CYP3A

L'utilisation concomitante d'inducteurs puissants du CYP3A doit être évitée. Si l'utilisation d'inducteurs puissants du CYP3A ne peut être évitée, la dose d'implunestrant doit être augmentée de 200 mg une fois par jour (voir rubrique 4.5).

Inhibiteurs puissants du CYP3A

L'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP3A doit être évitée. Si l'utilisation d'inhibiteurs puissants du CYP3A ne peut être évitée, la dose d'implunestrant doit être réduite de 200 mg une fois par jour (voir rubrique 4.5).

Populations particulières

Sujets âgés

Aucune adaptation posologique n'est requise en fonction de l'âge (voir rubrique 5.2). Les données disponibles chez les patients âgés de 75 ans et plus sont limitées (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (Child Pugh A). La dose doit être réduite à 200 mg une fois par jour chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (Child Pugh B) ou sévère (Child Pugh C).

Insuffisance rénale

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée. Des données limitées indiquent que l'exposition à l'implunestrant peut être augmentée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, une maladie rénale en phase terminale ou chez les patients sous dialyse (voir rubrique 5.2). Le traitement doit être administré avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère avec une surveillance étroite des signes de toxicité.

Population pédiatrique

Il n'y a pas d'indication pertinente à l'utilisation d'implunestrant dans la population pédiatrique dans l'indication du cancer du sein localement avancé.

Mode d'administration

Inluriyo est à prendre par voie orale.

Les patients doivent prendre leur dose approximativement à la même heure chaque jour.

Les comprimés doivent être pris à jeun, au moins 2 heures avant ou 1 heure après la prise de nourriture (voir rubrique 5.2). Les comprimés doivent être avalés en entier (les patients ne doivent pas couper, écraser ou mâcher les comprimés avant de les avaler). Les effets du fractionnement, de l'écrasement ou de la mastication des comprimés n'ont pas été étudiés et peuvent avoir une incidence sur la sécurité, l'efficacité ou la stabilité du produit. L'exposition à la substance active pourrait être nocive pour les aidants.

4.3 Contre-indications

Allaitement (voir rubrique 4.6)

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Effet de la nourriture

Les expositions à l'implunestrant en présence d'un repas riche en matières grasses sont inconnues. La dose doit être prise à jeun, car des expositions plus élevées peuvent se produire en cas de prise avec de la nourriture.

Excipients

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'implunestrant est métabolisé par sulfatation, par oxydation par le CYP3A4 et par glucuronidation directe.

Effets potentiels d'autres médicaments sur implunestrant

Inducteurs puissants du CYP3A

L'administration concomitante d'implunestrant avec la carbamazépine (un inducteur puissant du CYP3A) a entraîné une diminution de l'aire sous la courbe (ASC) et de la concentration maximale (C_{max}) de l'implunestrant respectivement 42 % et 29 %. L'utilisation concomitante d'inducteurs puissants du CYP3A doit être évitée. Si l'utilisation d'inducteurs puissants du CYP3A ne peut être évitée, la dose d'implunestrant doit être augmentée de 200 mg une fois par jour (voir rubrique 4.2).

Inhibiteurs puissants du CYP3A

L'administration concomitante d'implunestrant avec l'itraconazole (un inhibiteur puissant du CYP3A) a entraîné une augmentation de l'ASC et de la C_{max} de l'implunestrant respectivement de 2,11 fois et 1,87 fois. L'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP3A doit être évitée. Si l'utilisation

d'inhibiteurs puissants du CYP3A ne peut être évitée, la dose d'implunestrant doit être réduite de 200 mg une fois par jour (voir rubrique 4.2).

Agents diminuant l'acidité gastrique

L'administration concomitante d'implunestrant et de l'oméprazole (un inhibiteur de la pompe à protons) n'a pas eu d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de l'implunestrant.

Effets potentiels de l'implunestrant sur d'autres médicaments

Substrats du CYP2D6

Implunestrant a augmenté l'ASC et la $C_{\max}$ du dextrométhorphan (un substrat du CYP2D6) de respectivement 1,33 fois et 1,43 fois. Il convient d'être prudent lors de l'administration concomitante d'implunestrant avec des substrats du CYP2D6 pour lesquels une légère augmentation de la concentration entraîne des effets indésirables importants.

Substrats de la glycoprotéine P (P-gp)

Implunestrant a augmenté l'ASC et la $C_{\max}$ de la digoxine (un substrat de la P-gp) de respectivement 1,39 fois et 1,60 fois. Il convient d'être prudent lors de l'administration concomitante d'implunestrant avec des substrats de P-gp pour lesquels une légère augmentation de la concentration entraîne des effets indésirables importants.

Substrats de la BCRP

Implunestrant a augmenté l'ASC et la $C_{\max}$ de la rosuvastatine (un substrat de la BCRP) de respectivement 1,49 fois et 1,65 fois. Il convient d'être prudent lors de l'administration concomitante d'implunestrant avec des substrats de la BCRP pour lesquels une légère augmentation de la concentration entraîne des effets indésirables importants.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer/Contraception masculine et féminine

Chez les femmes en âge de procréer, l'absence de grossesse doit être vérifiée avant le début du traitement.

Les femmes et les hommes en âge de procréer doivent être informés qu'ils doivent utiliser une contraception hautement efficace pendant le traitement et pendant au moins 1 semaine après la dernière dose (voir rubrique 5.3).

Grossesse

Il n'existe aucune donnée concernant l'utilisation d'implunestrant chez les femmes enceintes. Compte tenu du mécanisme d'action de l'implunestrant et des résultats des études de toxicité embryo-fœtale chez l'animal, l'implunestrant peut avoir des effets délétères chez le fœtus lorsqu'il est administré à des femmes enceintes (voir rubrique 5.3). Implunestrant ne doit pas être utilisé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception. Si une grossesse survient pendant le traitement, la patiente doit être informée du danger potentiel pour le fœtus et du risque potentiel de fausse couche.

Allaitement

On ne sait pas si implunestrant ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Compte tenu du risque d'effets indésirables graves chez le nourrisson allaité, l'allaitement est contre-indiqué pendant le traitement (voir rubrique 4.3).

Fertilité

Compte tenu des résultats issus des études menées chez l'animal (voir rubrique 5.3) et du fait de son mécanisme d'action, imlunestrant pourrait affecter la fertilité des femmes et des hommes en âge de procréer.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Imlunestrant n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, dans la mesure où une fatigue et une asthénie ont été rapportées avec l'implunestrant, les patients présentant ces effets indésirables doivent se montrer prudents lorsqu'ils conduisent des véhicules ou utilisent des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents et cliniquement pertinents étaient augmentation de l'ALAT (34,3 %), augmentation de l'ASAT (33,2 %), fatigue (25,7 %), diarrhée (22,5 %), nausées (20,1 %) et vomissements (9,0 %).

Les effets indésirables ayant conduit à des arrêts du traitement chez plus d'un patient comprenaient uniquement une augmentation de l'ALAT (0,8 %).

Liste tabulée des effets indésirables

Les fréquences des effets indésirables (EI) indiquées ci-dessous sont basées sur des données groupées de 378 patients traités avec 400 mg d'implunestrant une fois par jour dans le cadre d'une étude de phase III randomisée, ouverte et multicentrique (EMBER-3) et d'une étude de phase Ia/Ib ouverte, multicentrique, d'escalade de dose et d'expansion de dose (EMBER).

Dans le tableau ci-après, les effets indésirables sont répertoriés selon la classification MedDRA par classes de systèmes d'organes et par fréquence. Les catégories de fréquence sont les suivantes : Très fréquent ($\geq 1 / 10$), fréquent ($\geq 1 / 100$, $< 1 / 10$), peu fréquent ($\geq 1 / 1\,000$, $< 1 / 100$), rare ($\geq 1 / 10\,000$, $< 1 / 1\,000$), très rare ($< 1 / 10\,000$), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 3 : Effets indésirables chez les patients recevant imlunestrant

Classes de système d'organes	Très fréquents	Fréquents
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Baisse d'appétit ^a
Affections du système nerveux		Céphalée
Affections vasculaires		Thromboembolie veineuse ^a Bouffées de chaleur ^a ,
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Toux ^a
Affections gastro-intestinales	Diarrhée Nausée	Vomissement Constipation Douleur abdominale ^a

Affections musculo-squelettiques	Douleur articulaire et musculo-squelettique ^b Dorsalgie	
Troubles généraux et anomalies au site d'injection	Fatigue ^a	
Investigations ^c	ALAT augmentée ASAT augmentée Triglycérides sanguins augmentés	

^a Terme consolidé composé de termes préférés analogues.

^b Terme consolidé composé des termes préférés : arthralgie, myalgie, gêne musculo-squelettique, douleur thoracique musculo-squelettique, douleur musculo-squelettique, douleur des extrémités, douleur cervicale.

^c D'après les résultats d'analyses biologiques.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Les symptômes d'un surdosage n'ont pas été établis. Les effets indésirables rapportés avec des doses supérieures à la dose recommandée étaient cohérents avec le profil de sécurité connu (voir rubrique 4.8). Les effets indésirables les plus fréquents à des doses plus élevées étaient la diarrhée, les nausées, la fatigue et les arthralgies. Il n'existe pas d'antidote connu en cas de surdosage d'implunestrant. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance rapprochée et bénéficier d'un traitement symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: non encore attribué, Code ATC: non encore attribué.

Mécanisme d'action

Implunestrant est un antagoniste qui dégrade le récepteur α aux estrogènes de type sauvage et mutant (RE α), entraînant une inhibition de la transcription des gènes dépendants des récepteurs des estrogènes et de la prolifération cellulaire de cellules cancéreuses du sein RE positives.

Effets pharmacodynamiques

Électrophysiologie cardiaque

L'effet de l'implunestrant en monothérapie sur l'intervalle QTc a été évalué chez 79 patients avec des échantillons de pharmacocinétique et de QTcF issus de l'étude EMBER. Les résultats n'ont montré aucun effet des concentrations d'implunestrant dans l'intervalle de doses de 200 mg à 1200 mg sur l'intervalle QTc, la limite supérieure de l'IC à 90 % de l'intervalle QTc delta moyen étant inférieure à 10 ms à la C_{max} de 400 mg (variation par rapport à la valeur initiale de 1,72 ms ; IC 90 % : -0,43, 3,87).

Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité et la sécurité d'implunestrant ont été évaluées dans l'étude EMBER 3, une étude internationale de Phase III, randomisée et ouverte menée chez des patients adultes atteints d'un cancer du sein RE-positif, HER2-négatif, à un stade localement avancé (ne pouvant pas bénéficier d'un

traitement curatif par chirurgie) ou métastatique, qui ont été traités avec un inhibiteur de l'aromatase (IA), seul ou en association avec un inhibiteur de CDK4/6.

Les patients éligibles étaient des femmes pré/péri et post-ménopausées ou des hommes (âgés de ≥ 18 ans) atteints d'un cancer du sein avancé RE-positif et HER2-négatif qui avaient déjà reçu un IA seul ou associé à un inhibiteur de CDK4/6 dans un cadre adjuvant ou métastatique. Les patients avaient soit : présenté une récurrence pendant l'administration ou dans les 12 mois suivant la fin du traitement adjuvant avec un IA seul ou avec un inhibiteur de CDK4/6 pour un cancer du sein précoce, présenté une récurrence > 12 mois après la fin du traitement adjuvant suivie d'une progression de la maladie pendant ou après un IA seul ou avec un inhibiteur de CDK4/6, ou été diagnostiqués avec une maladie métastatique *de novo* et ont eu une progression de la maladie pendant ou après un IA seul ou avec un inhibiteur de CDK4/6. Tous les patients devaient avoir un indice de performance ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) de 0 ou 1, un fonctionnement adéquat des organes, et des lésions évaluables selon les critères d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides (RECIST) version 1.1, c'est-à-dire une tumeur mesurable ou uniquement des métastases osseuses avec des lésions évaluables. Des agonistes de la LHRH ont été administrés aux femmes pré/péri-ménopausées et aux hommes. Les patients présentant des métastases viscérales symptomatiques, et une comorbidité cardiaque étaient exclus.

Les patients ont été inclus quel que soit le statut de mutation ESR1. Le statut mutationnel d'ESR1 était déterminé par analyse de l'acide désoxyribonucléique tumoral circulant (ADNct) à l'aide du test Guardant360 CDx. Un résultat était considéré comme ESR1 positif si au moins un des 34 variants prédéfinis de ESR1 était détecté : 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. Parmi ceux-ci, 17 variants ont été identifiés dans la population étudiée par EMBER-3 : E380K, E380Q, V422del, S463P, L469V, L536H, L536K, L536P, L536Q, L536R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538E, D538G, D538N.

Au total, 874 patients ont été randomisés selon un rapport 1:1:1 entre 3 bras de traitement : 400 mg d'administration orale quotidienne d'Inluriyo (groupe A), traitement standard (TS) au choix de l'investigateur (fulvestrant ou exémestane) (groupe B), ou 400 mg d'administration orale quotidienne d'Inluriyo en association avec l'abémaciclib (groupe C). Parmi les 330 patients randomisés pour recevoir une hormonothérapie au choix des investigateurs (groupe B), 292 ont reçu du fulvestrant (90 %) et 32 ont reçu de l'exémestane (10 %). La randomisation a été stratifiée selon un traitement antérieur par inhibiteur de CDK4/6 (oui ou non), la présence de métastases viscérales (oui ou non) et la région (Asie de l'Est vs Amérique du Nord/Europe de l'Ouest vs autres). Les données démographiques et les caractéristiques de la maladie à l'état initial étaient réparties de façon équilibrée entre les bras de traitement. Les données démographiques à l'inclusion de l'ensemble de la population étudiée étaient les suivantes : l'âge médian était de 61 ans (intervalle de 27 à 89) ; 13 % avaient 75 ans ou plus, 99 % étaient des femmes, 56 % étaient blancs, 30 % étaient asiatiques, 3 % étaient noirs et 11 % étaient d'autres groupes ethniques (ou des données manquantes). La majorité des patients ont été traités en deuxième ligne avancée (67 %) par rapport à la première ligne (33 %), et la majorité avaient reçu un CDK4/6i antérieur (60 %), 37 % ont reçu du palbociclib, 15 % du ribociclib et 3 % de l'abémaciclib. La performance ECOG à l'état initial était de 0 (65 %) ou 1 (35 %). Les caractéristiques démographiques des patients présentant une tumeur avec mutation d'ESR1 étaient généralement représentatives de celles observées dans la population globale de l'étude.

Le critère d'évaluation principal de l'efficacité était la survie sans progression (SSP) évaluée par l'investigateur. Le principal critère d'évaluation secondaire d'EMBER-3 était la survie globale (SG).

EMBER 3 : Inluriyo en monothérapie pour les patients porteurs de mutations d'ESR1

Lors de l'analyse primaire (données à la date du 24 juin 2024), une amélioration statistiquement significative de la SSP a été observée chez les patients ayant reçu Inluriyo en monothérapie par rapport au bras de traitement standard dans la sous-population ESR1m. La comparaison entre Inluriyo en monothérapie et le traitement standard n'était pas statistiquement significative dans la population en

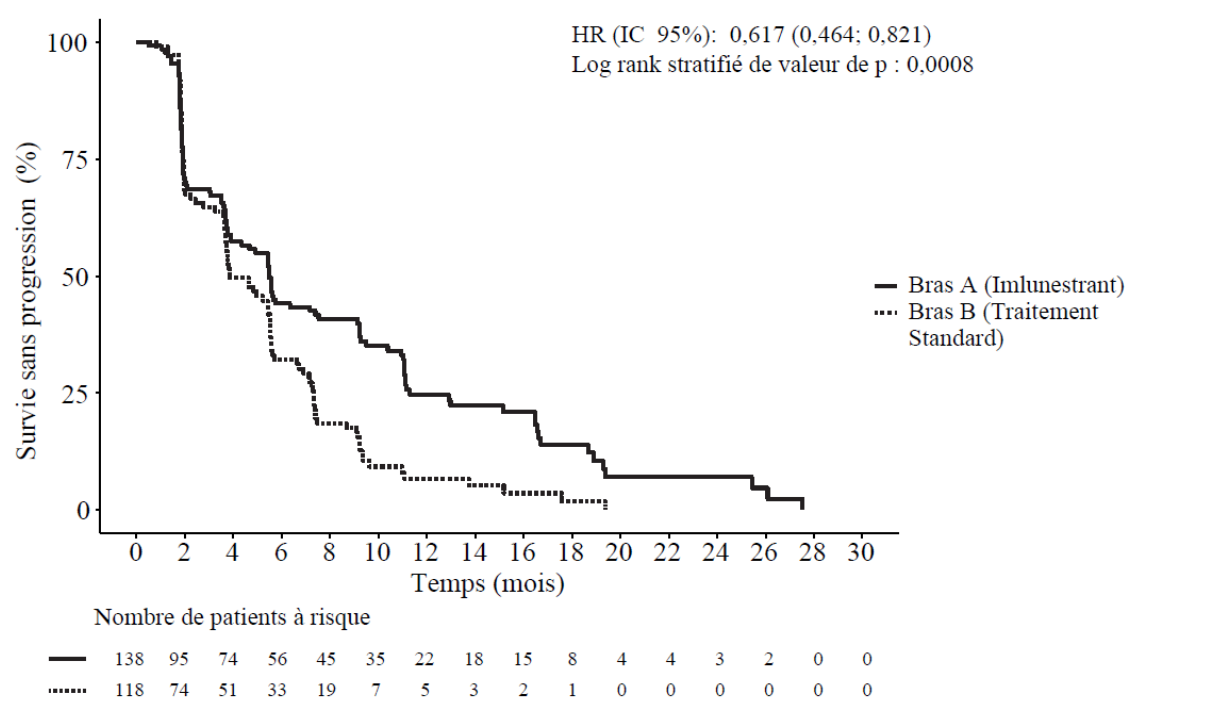
intention de traiter (ITT). Les résultats d’efficacité dans la sous-population ESR1m sont présentés dans le tableau 4 et la figure 1.

Tableau 4 : Résumé des données d’efficacité chez les patients porteurs de mutations d’ESR1 traités par Inluriyo en monothérapie dans l’étude EMBER-3

	Inluriyo N = 138	Traitement Standard N = 118
Survie sans progression		
Nombre d’événements, n (%)	109 (79,0)	102 (86,4)
SSP médiane, mois (IC à 95 %) *	5,5 (3,9; 7,4)	3,8 (3,7; 5,5)
Hazard ratio (IC à 95 %) **	0,617 (0,464; 0,821)	
Valeur p (test bilatéral) **	0,0008	

IC=intervalle de confiance ; ESR1 = gène du récepteur 1 aux estrogènes.
* estimation de Kaplan-Meier ; IC à 95 % selon la méthode de Brookmeyer et Crowley.
** à partir d’un modèle de risques proportionnels de Cox et d’un test du log-rank stratifié selon un traitement antérieur par inhibiteur de CDK4/6 (oui ou non) et la présence de métastases viscérales (oui ou non).
Données à la date du 24 juin2024

Figure 1 : Courbe de Kaplan-Meier de la survie sans progression chez les patients porteurs de la mutation d’ESR1 traités par Inluriyo en monothérapie l’étude EMBER-3



Dans le sous-groupe naïf de CDK4/6i, la SSP médiane dans le bras Inluriyo était de 11,1 mois (IC à 95 % : 5,5 ; 16,5) contre 5,7 mois (IC à 95 % : 3,8 ; 7,4) dans le bras TS (HR = 0,42 ; IC à 95 % : 0,25 ; 0,72). Dans le sous-groupe prétraité par CDK4/6i, la SSP médiane dans le bras Inluriyo était de 3,9 mois (IC à 95 % : 2,0 ; 6,0) contre 3,7 mois (IC à 95 % : 2,2 ; 4,6) dans le bras TS (HR = 0,72 ; IC à 95 % : 0,52 ; 1,0).

Lors de la troisième analyse intermédiaire de la SG (données à la date du 18 août 2025), 128 événements ont été observés dans les deux bras, et le HR était de 0,60 (IC à 95 % : 0,43 ; 0,86).

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec imlunestrant dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique, dans le cancer du sein (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Dans une analyse pharmacocinétique de population, la concentration maximale ($C_{\max}$) moyenne à l'état d'équilibre (CV %) de l'implunestrant est de 141 ng/mL (45 %) et l' ASC_{0-24h} est de 2 400 ng*h/mL (46 %) après l'administration de la dose recommandée de 400 mg une fois par jour. La $C_{\max}$ et l' ASC de l'implunestrant augmentent proportionnellement à la dose dans un intervalle de dose allant de 200 mg à 1 200 mg une fois par jour (0,5 à 3 fois la dose recommandée approuvée).

Absorption

La biodisponibilité absolue moyenne (CV %) de l'implunestrant après une dose unique de 400 mg par voie orale est de 10,5 % (32 %). Le temps médian pour atteindre la concentration plasmatique maximale ($t_{\max}$) est d'environ 4 heures.

Effet de la nourriture

L'administration de 400 mg d'implunestrant avec un repas faible en graisses (environ 400 à 500 calories dont 100 à 125 calories provenant des matières grasses) a augmenté la $C_{\max}$ de 3,55 fois et l' $ASC_{(0-\infty)}$ de 2,04 fois par rapport à l'administration à jeun. Les expositions à l'implunestrant en présence d'un repas riche en matières grasses sont inconnues.

Distribution

Dans une analyse pharmacocinétique de population, le volume de distribution central apparent moyen (CV %) de l'implunestrant est de 4 310 L (69 %) chez les patients atteints d'un cancer du sein avancé ou métastatique. La liaison protéique humaine de l'implunestrant est de 99,93 % à 99,96 % à des concentrations cliniquement pertinentes.

Biotransformation

L'implunestrant est métabolisé par sulfatation, oxydation par le CYP3A4 et glucuronidation directe.

Des études *in vitro* ont indiqué que l'implunestrant est un substrat de la P-gp mais n'est pas un substrat de BCRP, OCT1, OATP1B1 ou OATP1B3.

L'administration concomitante d'implunestrant et de quinidine (inhibiteur de la P-gp) n'a pas eu d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de l'implunestrant.

Élimination

La demi-vie d'élimination de l'implunestrant est d'environ 30 heures et la clairance apparente moyenne (CV %) est de 166 L/h (51 %). Après administration d'une dose unique de 400 mg d'implunestrant radioactif chez des sujets sains, 97,3 % de la dose a été retrouvée dans les fèces et 0,278 % dans les urines.

Populations particulières

Effet de l'âge, de l'origine ethnique et du poids corporel

Dans une analyse pharmacocinétique de population, l'âge (intervalle : 28 ans à 95 ans), l'origine ethnique et le poids corporel (intervalle : 36 kg à 145 kg) n'ont pas eu d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de l'implunestrant.

Insuffisance hépatique

Il n'y avait pas de différences cliniquement significatives dans la pharmacocinétique de l'implunestrant chez les sujets présentant une insuffisance hépatique légère (Child-Pugh A). L'ASC de l'implunestrant non lié a été multipliée par 1,82 chez les sujets présentant une insuffisance hépatique modérée (Child-Pugh B) et par 2,33 chez les sujets présentant une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C).

Insuffisance rénale

Dans une analyse pharmacocinétique de population, une insuffisance rénale légère ($60 \text{ mL/min} \leq \text{DFGe} < 90 \text{ mL/min}$) et une insuffisance rénale modérée ($30 \text{ mL/min} \leq \text{DFGe} < 60 \text{ mL/min}$) n'ont eu aucun effet sur l'exposition à l'implunestrant. L'effet d'une insuffisance rénale sévère ($15 \text{ mL/min} \leq \text{DFGe} < 30 \text{ mL/min}$) suggère que l'exposition pourrait être augmentée sur la base de données limitées à 2 participants de l'essai. La pharmacocinétique de l'implunestrant chez les patients sous dialyse est inconnue.

5.3 Données de sécurité préclinique

Toxicité à doses répétées

Des études à doses répétées ont été menées chez des rats et des primates non humains pour caractériser la toxicité. Les effets indésirables observés à des niveaux d'exposition cliniquement pertinents étaient des kystes ovariens et des augmentations marquées du poids ovarien, une atrophie de l'endomètre et du myomètre de l'utérus, de l'épithélium et du stroma du col de l'utérus et de l'épithélium du vagin chez les primates non humains. Une vacuolisation mineure et non nocive des macrophages dans le ganglion lymphatique mésentérique et de l'iléon chez des primates non humains s'est produite à des expositions 0,8 fois et 11 fois supérieures à l'exposition humaine (ASC_{0-24}) à 400 mg. Des effets similaires ont été observés chez le rat à des expositions 4 fois supérieures à l'exposition humaine (ASC_{0-24}) à 400 mg. D'autres effets importants chez le rat étaient l'hyperplasie de l'urothélium, la dégénérescence minime à légère des tubules rénaux, l'inflammation minime du bassinnet du rein, une dégénérescence minime à légère des fibres du cristallin, une hypertrophie non nocive de l'antéhypophyse chez les femelles, une diminution non nocive du poids de l'hypophyse, et une atrophie ou une hypertrophie non nocive du cortex surrénalien, qui s'est produite à des expositions au moins 4 fois supérieures à l'exposition humaine (ASC_{0-24}) à 400 mg.

Génotoxicité

Les données non cliniques ne révèlent aucun danger particulier pour l'homme d'après les études conventionnelles sur le potentiel de génotoxicité.

Toxicité pour la reproduction et le développement

D'après les résultats obtenus chez l'animal et son mécanisme d'action, l'implunestrant peut causer des effets sur la fertilité masculine et féminine qui étaient généralement réversibles, et des dommages au fœtus lorsqu'il était administré pendant la grossesse. Des kystes ovariens et une atrophie du vagin, du col de l'utérus ou de l'utérus ont été observés chez le rat et le singe, à des expositions 4 fois et 0,8 fois plus élevées, respectivement, que l'exposition humaine (ASC_{0-24}) à 400 mg. D'autres effets sur la reproduction ont été observés chez le rat et comprenaient l'arrêt du cycle œstral, l'hyperplasie lobulaire ou l'hypertrophie de l'épithélium de la glande mammaire chez les femelles, la rétention de spermatozoïdes et la présence de débris cellulaires dans la lumière de l'épididyme à des expositions (ASC_{0-24}) au moins 4 fois supérieures à celles observées chez l'homme. L'administration d'implunestrant à des rates gravides pendant la période d'organogenèse a entraîné une toxicité maternelle, un accouchement prématuré, une létalité de l'embryon et des effets tératogènes sur le fœtus à des expositions maternelles inférieures ou égales à l'exposition thérapeutique humaine.

Cancérogénicité

Dans l'étude de cancérogénicité de souris transgéniques durant 26 semaines, des souris rasH2 ont reçu des doses orales de 5, 375 ou 750 mg/kg d'implunestrant, ce qui a entraîné une augmentation de l'incidence des tumeurs stromales bénignes et malignes des cordons sexuels (granulosa et cellules mixtes) dans les ovaires des souris à toutes les doses. Ces doses correspondent à 2, 32 et 41 fois l'ASC humaine à la dose recommandée. L'induction de telles tumeurs est cohérente avec les perturbations endocriniennes liées à la pharmacologie, notamment les modifications des taux de gonadotrophine par rétrocontrôle causées par un anti-œstrogène.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

Croscarmellose sodique (E 468)
Hydroxypropylcellulose (E 463)
Stéarate de magnésium (E 470b)
Cellulose microcristalline (E 460)

Pelliculage du comprimé

Macrogol (E 1521)
Alcool polyvinylique (E 1203)
Talc (E 553b)
Dioxyde de titane (E 171)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette thermoformée en polychlorotrifluoroéthylène (PCTFE) / polychlorure de vinyle (PVC) scellée avec une feuille d'aluminium dans des boîtes de 14, 28, 42, 56, 70 ou 168 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Pays-Bas

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 09 janvier 2026

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale spéciale et restreinte (voir Annexe I: Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- À la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- Dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE DE COMPRIMÉS PELLICULÉS À 200 MG****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Inluriyo 200 mg comprimés pelliculés
imlunestrant

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 200 mg d'imlunestrant (sous forme de tosylate).

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimés pelliculés

14 comprimés pelliculés
28 comprimés pelliculés
42 comprimés pelliculés
56 comprimés pelliculés
70 comprimés pelliculés
168 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Inluriyo 200 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE THERMOFORMÉE POUR COMPRIMÉS PELLICULÉS À 200 MG

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Inluriyo 200 mg comprimés
imlunestrant

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Lilly

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

B. NOTICE

Notice: Information du patient

Inluriyo 200 mg comprimés pelliculés imlunestrant

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?:

1. Qu'est-ce qu'Inluriyo et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Inluriyo
3. Comment prendre Inluriyo
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Inluriyo
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Inluriyo et dans quels cas est-il utilisé

Inluriyo est un médicament anticancéreux qui contient la substance active imlunestrant et appartient à un groupe de médicaments appelés dégradeurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes.

Inluriyo est utilisé chez les patients adultes dans le traitement d'un certain type de cancer du sein qui est à un stade localement avancé ou qui s'est étendu à d'autres parties du corps (métastatique) et pour lequel il n'y a pas eu de réponse ou qui a progressé après au moins une ligne d'hormonothérapie. Il est utilisé lorsque les cellules cancéreuses présentent à leur surface des récepteurs aux estrogènes (RE positif), et lorsque le récepteur appelé récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2-) n'est présent qu'en faible quantité. Inluriyo peut être utilisé uniquement chez les patients porteurs de certaines modifications (mutations) dans un gène appelé ESR1.

Chez la femme en âge de procréer et celles en pré/périménopause, et chez les hommes, le traitement avec Inluriyo doit être associé à un agoniste de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (luteinizing hormone-releasing hormone, LHRH).

Comment agit Inluriyo

Les récepteurs aux estrogènes sont des protéines présentes sur les cellules qui s'activent quand l'hormone œstrogénique se lie à eux. En se liant à ces récepteurs, les œstrogènes peuvent dans certains cas stimuler la croissance et la multiplication des cellules cancéreuses. Imlunestrant se lie aux récepteurs œstrogènes présents sur les cellules cancéreuses, ce qui entraîne leur dégradation et les empêche de fonctionner. En bloquant et en détruisant les récepteurs aux œstrogènes, imlunestrant peut ralentir la croissance et la progression du cancer du sein et contribuer à tuer les cellules cancéreuses.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Inluriyo

Ne prenez jamais Inluriyo

- si vous allaitez.
- si vous êtes allergique à imlunestrant ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Enfants et adolescents

Inluriyo ne doit pas être utilisé chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans car il n'est pas destiné à traiter le cancer du sein dans ce groupe d'âge.

Autres médicaments et Inluriyo

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. En effet, Inluriyo peut modifier la façon dont certains médicaments agissent ou certains autres médicaments peuvent modifier la façon dont Inluriyo agit. Par exemple, certains médicaments peuvent être moins efficace ou vous pouvez être plus susceptible de ressentir des effets indésirables.

En particulier, prévenez votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre Inluriyo si vous prenez les médicaments suivants :

- o le **dabigatran etexilate** (utilisé pour traiter ou prévenir les caillots sanguins)
- o le **dextrométhorphan**e (utilisé pour soulager la toux)
- o la **digoxine** (utilisée pour traiter les maladies cardiaques)
- o la **rosuvastatine** (utilisée pour traiter le cholestérol élevé)
- o l'**itraconazole** (utilisé pour traiter les infections fongiques)
- o la **carbamazépine** (antiépileptique utilisé pour traiter les convulsions ou les crises)
- o la **phénytoïne** (antiépileptique utilisé pour traiter les convulsions ou les crises)
- o la **rifampicine** (utilisée pour traiter les infections bactériennes)
- o le **millepertuis** (utilisé pour traiter la dépression)

Grossesse, allaitement et fertilité

Grossesse

Inluriyo peut avoir des effets nocifs sur un enfant à naître. Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Si vous êtes un homme ou une femme susceptible d'avoir des enfants, vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant toute la durée du traitement par Inluriyo et la poursuivre pendant au moins une semaine après l'arrêt du traitement. Demandez à votre médecin quelles sont les méthodes de contraception appropriées. Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, votre médecin s'assurera que vous n'êtes pas enceinte avant que vous ne commenciez le traitement par Inluriyo. Cela peut inclure la réalisation d'un test de grossesse. Vous devez informer immédiatement votre médecin en cas de grossesse.

Allaitement

N'allaitiez pas pendant le traitement par Inluriyo. On ne sait pas si Inluriyo passe dans le lait maternel.

Fertilité

Inluriyo est susceptible de diminuer la fertilité chez les hommes et les femmes. Demander conseil à votre médecin ou pharmacien si vous planifiez d'avoir un bébé.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Inluriyo n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, dans la mesure où une fatigue et une faiblesse ont été rapportées chez certains patients prenant Inluriyo, si vous ressentez ces effets indésirables, vous devez être prudents lorsque vous conduisez des véhicules ou utilisez des machines.

Inluryio contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre Inluriyo

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée d'Inluriyo est de 400 mg (deux comprimés pelliculés de 200 mg) pris une fois par jour.

En cas de problèmes de foie votre médecin pourra diminuer votre dose à 200 mg une fois par jour.

Si vous ressentez certains effets indésirables pendant que vous prenez Inluriyo, votre médecin peut diminuer votre dose ou interrompre le traitement, de façon temporaire jusqu'à la résolution des effets indésirables ou définitive.

Votre médecin vous dira exactement combien de comprimés prendre.

Prendre Inluriyo à jeun, au moins 2 heures avant ou 1 heure après la prise de nourriture.

Inluriyo doit être pris à peu près à la même heure chaque jour. Les comprimés doivent être avalés en entier. Ils ne doivent pas être coupés, écrasés ou mâchés avant d'être avalés. Ce médicament peut être nocif pour les personnes qui ne sont pas sous traitement par Inluriyo.

Si vous avez pris plus d'Inluriyo que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus d'Inluriyo que vous n'auriez dû, contactez immédiatement un médecin ou un pharmacien, ou allez à l'hôpital pour savoir comment réagir. Prenez les comprimés et cette notice avec vous. Un traitement médical peut être nécessaire.

Si vous oubliez de prendre Inluriyo

- Si moins de 6 heures se sont écoulées depuis l'heure habituelle de prise de la dose : Prenez immédiatement la dose oubliée. Prenez la dose suivante à l'heure prévue le jour suivant.
- si plus de 6 heures se sont écoulées depuis l'heure habituelle de prise de la dose : Ne prenez pas la dose oubliée. Prenez la dose suivante à l'heure prévue le jour suivant.
- Si vous vomissez : Ne prenez pas de double dose. Prenez la dose suivante le lendemain à l'heure habituelle.
- Ne prenez pas de dose double pour compenser le comprimé que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Inluriyo

N'interrompez pas le traitement par Inluriyo à moins que votre médecin ou pharmacien ne vous le demande. Il est important de prendre ce traitement de manière continue et l'arrêter sans avis médical pourrait aggraver votre état.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, ou à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous constatez l'un des effets indésirables suivants :

Très fréquents (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10)

- augmentation des taux d'enzymes du foie dans les analyses de sang (augmentation de l'alanine aminotransférase (ALAT), augmentation de l'aspartate aminotransférase (ASAT))
- fatigue
- douleurs au niveau des articulations, des os et des muscles
- diarrhée
- augmentation des taux de triglycéride, un type de graisse dans votre sang
- se sentir mal (nausées)
- douleur dans le dos

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- constipation
- douleur abdominale (estomac)
- toux
- vomissements
- maux de tête
- diminution de l'appétit
- bouffées de chaleur
- caillots sanguins veineux (thromboembolie veineuse)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration](#) décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Inluriyo

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et la plaquette thermoformée après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que son emballage est endommagé ou semble avoir été ouvert.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Inluriyo

La substance active est imlunestrant. Chaque comprimé pelliculé contient du tosylate d'implunestrant équivalent à 200 mg d'implunestrant.

Les autres composants sont :

- Noyau du comprimé : croscarmellose sodique (E 468), hydroxypropylcellulose (E 463), stéarate de magnésium (E 470b) et cellulose microcristalline (E 460) (voir dans la rubrique 2 « Inluriyo contient du sodium »).

- Pelliculage : macrogol (E 1521), alcool polyvinylique (E 1203), talc (E 553b), dioxyde de titane (E 171).

Comment se présente Inluriyo et contenu de l’emballage extérieur

Inluriyo 200 mg est fourni sous la forme d’un comprimé pelliculé blanc, en forme de gélule, de 14,0 x 7,5 mm, avec l’inscription « LILLY » sur une face et « 1717 » et une étoile allongée à 4 pointes sur l’autre face.

Inluriyo est disponible en plaquettes thermoformées de 14, 28, 42, 56, 70 et 168 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées

Titulaire de l’Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Pays-Bas

Fabricant

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l’autorisation de mise sur le marché :

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

España

Lilly S.A.

Tel: +34-91 663 50 00

France

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: +353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: +39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: +43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: +421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

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

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: +46-(0) 8 7378800

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament : <https://www.ema.europa.eu>