

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Inluriyo 200 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

200 mg imlunesztrantnak megfelelő imlunesztrant-tozilátot tartalmaz filmtablettaként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta).

Fehér, kapszula alakú, 14,0 × 7,5 mm-es filmtabletta, egyik oldalán „LILLY” mélynyomású jelöléssel, a másik oldalán „1717” és hosszúkás, négyágú csillag alakú jelöléssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Inluriyo monoterápiaként olyan ösztrogénreceptor- (ER) pozitív, humán epidermális növekedésfaktor-receptor 2- (HER2) negatív, aktiváló ESR1-mutációt hordozó, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus emlőrákban szenvedő, felnőtt betegek kezelésére javallott, akiknél a betegség a korábbi endokrin alapú protokoll szerinti kezelést követően progrediált (a betegek biomarker alapú kiválasztásával kapcsolatos információkat lásd a 4.2 pontban).

Pre- vagy perimenopauzában lévő nőknél, továbbá férfiaknál az Inluriyo-t luteinizálóhormon-felszabadító hormon (LHRH-) agonistával kell kombinálni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a daganattellenes terápiák alkalmazásában jártas orvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

A betegek kiválasztása

Az ER-pozitív, HER2-negatív, előrehaladott emlőrákban szenvedő betegeket az aktiváló ESR1-mutáció tumor- vagy plazmamintákban való jelenléte alapján kell kiválasztani a kezelésre, a célnak megfelelő, CE-jelöléssel ellátott *in vitro* diagnosztikum (IVD) segítségével. Ha CE-jelöléssel ellátott IVD nem áll rendelkezésre, az aktiváló ESR1-mutáció jelenlétét más validált vizsgálattal kell megállapítani.

Adagolás

Az imlunesztrant javasolt dózisa naponta egyszer 400 mg (két db 200 mg-os filmtabletta) szájon át alkalmazva.

A kezelést addig javasolt folytatni, amíg a betegnél a terápia klinikai szempontból előnyösnek mutatkozik, vagy amíg elfogadhatatlan toxicitás nem alakul ki.

Kihagyott dózis

Ha egy dózis kimarad, az a szokásos bevételi időponttól számított legfeljebb 6 órán belül bevehető. Ha több mint 6 óra telt el, az aznapi dózist ki kell hagyni. További dózist nem szabad bevenni. Másnap a dózist a szokásos időben kell bevenni.

Hányás

Ha a betegnél a dózis bevétele után hányás jelentkezik, aznap nem szabad újabb dózist bevennie, és másnap a szokásos adagolási rend szerint kell folytatnia a gyógyszer szedését, a szokásos időben.

Dózismódosítások

Ha dóziscsökkentésre van szükség, a dózist 200 mg-mal kell csökkenteni. Egyes mellékhatások kezeléséhez az adagolás felfüggesztésére és/vagy a dózis csökkentésére lehet szükség, az 1. és 2. táblázatban foglaltaknak megfelelően. A kezelést abba kell hagyni azoknál a betegeknél, akik a napi egyszeri 200 mg-os dózist nem tolerálják.

1. táblázat: Javasolt dózismódosítás emelkedett GPT- és GOT-szint esetén

A kezelés alatt, és ha klinikailag indokolt, ellenőrizni kell a glutamát-piruvát-transzamináz (GPT [ALAT]) és a glutamát-oxálacetát-transzamináz (GOT [ASAT]) szintjét.

Toxicitás^a	Dózismódosítás
Nem múló vagy kiújuló 2. fokú GOT- vagy GPT-szint-emelkedés, ha a kiindulási érték normális volt	Fel kell függeszteni az adagolást, amíg az érték vissza nem tér a kiindulási szintre vagy a toxicitás 1. fokúra nem enyhül, ha a kiindulási érték normális volt. Dóziscsökkentés nem szükséges.
3. fokú GOT- vagy GPT-szint-emelkedés, ha a kiindulási érték normális volt Vagy 2. vagy magasabb fokú GOT- vagy GPT-szint-emelkedés, ha a kiindulási érték kóros volt Vagy GOT vagy GPT $>8 \times \text{ULN}$ (attól függően, hogy melyik az alacsonyabb küszöbérték)	Fel kell függeszteni az adagolást, amíg az érték vissza nem tér a kiindulási szintre vagy a toxicitás 1. fokúra nem enyhül, ha a kiindulási érték normális volt. Az adagolást 200 mg-os dózissal kell folytatni, vagy abba kell hagyni az adagolást, ha a beteg már napi 200 mg-os dózist kap.
4. fokú GOT- vagy GPT-szint-emelkedés, ha a kiindulási érték normális volt	Az adagolást abba kell hagyni.
A GOT vagy GPT-szint $\geq 3 \times \text{ULN}$ emelkedése, az összbilirubinszint $\geq 2 \times \text{ULN}$ emelkedésével együtt, ha a kiindulási érték normális volt, cholestasis nélkül Vagy A GOT- vagy GPT-szintnek a kiindulási értéket ≥ 2 -szer meghaladó emelkedése, az összbilirubinszint $\geq 2 \times \text{ULN}$ emelkedésével együtt, ha a kiindulási érték kóros volt, cholestasis nélkül	Az adagolást abba kell hagyni.

^aNCI CTCAE v5.0

ULN: a normálérték felső határa

2. táblázat: Javasolt dózismódosítás mellékhatások esetén (kivéve emelkedett GPT- és GOT-szint esetén)

Toxicitás^a	Dózismódosítás
Nem múló vagy kiújuló 2. fokú toxicitás, amely a maximális szupportív kezelés ellenére sem tér vissza a kiindulási állapotra vagy nem mérséklődik 1. fokúra 7 napon belül	Fel kell függeszteni az adagolást, amíg az érték vissza nem tér a kiindulási szintre vagy a toxicitás ≤ 1 . fokúra nem enyhül. Dóziscsökkentés nem szükséges.
3. fokú (kivéve a nem májműködéssel kapcsolatos laboratóriumi értékek tünetmentes változását)	Fel kell függeszteni az adagolást, amíg az érték vissza nem tér a kiindulási szintre vagy a toxicitás ≤ 1 . fokúra nem enyhül. Az adagolást a következő kisebb dózissal kell folytatni, vagy abba kell hagyni az adagolást, ha a beteg már napi 200 mg-os dózist kap.
4. fokú (kivéve a nem májműködéssel kapcsolatos laboratóriumi értékek tünetmentes változását)	Fel kell függeszteni az adagolást, amíg az érték vissza nem tér a kiindulási szintre vagy a toxicitás ≤ 1 . fokúra nem enyhül. Az adagolást a következő kisebb dózissal kell folytatni, vagy abba kell hagyni az adagolást, ha a beteg már napi 200 mg-os dózist kap. A kezelés folytatásakor szorosan monitorozni kell a betegeket.

^a NCI CTCAE 5.0

Erős CYP3A-induktorok

Az erős CYP3A-induktorok egyidejű alkalmazását kerülni kell. Ha az erős CYP3A-induktorok egyidejű alkalmazása nem kerülhető el, az imlunesztrant dózisát napi egyszer 200 mg-mal kell növelni (lásd 4.5 pont).

Erős CYP3A-inhibitorok

Az erős CYP3A-inhibitorok egyidejű alkalmazását kerülni kell. Ha az erős CYP3A-inhibitorok egyidejű alkalmazása nem kerülhető el, az imlunesztrant dózisát napi egyszer 200 mg-mal kell csökkenteni (lásd 4.5 pont).

Különleges betegcsoportok

Idősek

A beteg életkora alapján nincs szükség a dózis módosítására (lásd 5.2 pont). A 75 éves és annál idősebb betegeknél korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Az enyhe (Child–Pugh A stádiumú) májkárosodásban szenvedő betegeknél nem javasolt a dózis módosítása.

A közepesen súlyos (Child–Pugh B stádiumú) vagy súlyos (Child–Pugh C stádiumú) májkárosodásban szenvedő betegeknél a dózist napi egyszeri 200 mg-ra kell csökkenteni.

Vesekárosodás

Enyhe és közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség a dózis módosítására. Korlátozott mennyiségű adat arra utal, hogy az imlunesztrant expozíciója súlyos vesekárosodásban vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő, illetve dializált betegeknél megnövekedhet (lásd 5.2 pont). Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél a kezelést óvatosan kell alkalmazni, a betegek szoros monitorozása mellett a toxicitás jeleinek észlelése érdekében.

Gyermekek és serdülők

Az imlunesztrantnak gyermekeknél és serdülőknél lokálisan előrehaladott emlőrák javallata esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Az Inluriyo-t szájon át kell alkalmazni.

A betegeknél a dózisokat minden nap, körülbelül ugyanabban az időben kell bevenniük.

A tablettát éhgyomorra, legalább 2 órával étkezés előtt vagy 1 órával étkezés után kell bevenni (lásd 5.2 pont). A tablettát egészben kell lenyelni (a betegek nem vágják el, nem törhetik össze és rághatják szét a tablettákat a lenyelés előtt). A tabletták elvágásának, összetörésének vagy szétrágásának hatását nem vizsgálták; ezek befolyásolhatják a gyógyszer biztonságosságát, hatásosságát vagy stabilitását. A hatóanyag-expozíció ártalmas lehet a gondozók számára.

4.3 Ellenjavallatok

Szoptatás (lásd 4.6 pont).

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Ételek hatása

A magas zsírtartalmú étel jelenlétében az imlunesztrant expozíciója nem ismert. A dózist éhgyomorra kell bevenni, mivel étkezés esetén fokozott expozíció léphet fel.

Segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerköölcsönhatások és egyéb interakciók

Az imlunesztrant szulfatálással, CYP3A4 általi oxidációval és közvetlen glükuronidációval metabolizálódik.

Egyéb gyógyszerek imlunesztratra kifejtett lehetséges hatása

Erős CYP3A-induktorok

Az imlunesztrant és a karbamazepin (erős CYP3A-induktor) együttes alkalmazása az imlunesztrant koncentráció-idő görbe alatti terület (AUC) értékét 42%-kal, a maximális koncentráció (C_{max}) értékét pedig 29%-kal csökkentette. Az erős CYP3A-induktorok egyidejű alkalmazását kerülni kell. Ha az erős CYP3A-induktorok egyidejű alkalmazása nem kerülhető el, az imlunesztrant dózisát napi egyszer 200 mg-mal növelni kell (lásd 4.2 pont).

Erős CYP3A-inhibitorok

Az imlunesztrant és az itakonazol (erős CYP3A-inhibitor) együttes alkalmazása az imlunesztrant AUC-értékét 2,11-szorosára, a C_{max} -értékét pedig 1,87-szorosára növelte. Az erős CYP3A-inhibitorok egyidejű alkalmazását kerülni kell. Ha az erős CYP3A-inhibitorok egyidejű alkalmazása nem kerülhető el, az imlunesztrant dózisát napi egyszer 200 mg-mal csökkenteni kell (lásd 4.2 pont).

Gyomorsavcsökkentő szerek

Az imlunesztrant omeprazollal (protonpumpagátló) történő együttes alkalmazása nem volt klinikailag jelentős hatással az imlunesztrant farmakokinetikájára.

Az imlunesztrant más gyógyszerekre kifejtett lehetséges hatása

CYP2D6-szubsztrátok

Az imlunesztrant a dextrometorfán (CYP2D6-szubsztrát) AUC-értékét 1,33-szorosára, a C_{max} -értékét pedig 1,43-szorosára növelte. Óvatosan kell eljárni az imlunesztrant és a CYP2D6-szubsztrátok együttes alkalmazásakor, amelyek esetében a koncentráció kismértékű növekedése jelentős nemkívánatos eseményekhez vezet.

P-glikoprotein- (P-gp-) szubsztrátok

Az imlunesztrant a digoxin (P-gp-szubsztrát) AUC-értékét 1,39-szorosára, a C_{max} -értékét pedig 1,60-szorosára növelte. Óvatosan kell eljárni az imlunesztrant és a P-gp-szubsztrátok együttes alkalmazásakor, amelyek esetében a koncentráció kismértékű növekedése jelentős nemkívánatos eseményekhez vezet.

BCRP-szubsztrátok

Az imlunesztrant a rozuvasztatin (BCRP-szubsztrát) AUC-értékét 1,49-szorosára, a C_{max} -értékét pedig 1,65-szorosára növelte. Óvatosan kell eljárni az imlunesztrant és a BCRP-szubsztrátok együttes alkalmazásakor, amelyek esetében a koncentráció kismértékű növekedése jelentős nemkívánatos eseményekhez vezet.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korú nők / fogamzásgátlás férfiak és nők esetében

A kezelés megkezdése előtt ellenőrizni kell a fogamzóképes nők terhességi státuszát.

A fogamzóképes nőknek és nemzőképes férfiaknak tanácsolni kell, hogy a kezelés alatt és az utolsó dózist követő legalább 1 hétig nagy hatékonyságú fogamzásgátló módszert alkalmazzanak (lásd 5.3 pont).

Terhesség

Az imlunesztrant terhes nőknél történő alkalmazására vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok. Az imlunesztrant hatásmechanizmusa és az állatokon végzett embrionális és magzati toxicitási vizsgálatok eredményei alapján az imlunesztrant terhes nőknél alkalmazva magzati károsodást okozhat (lásd 5.3 pont). Az imlunesztrant nem alkalmazható terhesség alatt és fogamzásgátlást nem alkalmazó, fogamzóképes nőknél. Ha a kezelés alatt a beteg teherbe esik, tájékoztatni kell a magzatot érintő lehetséges veszélyekről, valamint a vetélés lehetséges kockázatáról.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az imlunesztrant vagy annak metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A szoptatott csecsemőnél kialakuló súlyos mellékhatások lehetősége miatt az imlunesztrant szoptatás alatti alkalmazása ellenjavallott (lásd 4.3 pont).

Termékenység

Állatkísérletek eredményei (lásd 5.3 pont) és a hatásmechanizmusa alapján az imlunesztrant fogamzóképes nőknél és nemzőképes férfiaknál károsíthatja a termékenységet.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az imlunesztrant nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Mindazonáltal, mivel az imlunesztrant alkalmazása során fáradtságról és astheniáról számoltak be, azoknak a betegeknek, akiknél ezek a mellékhatások gépjárművezetés vagy gépek kezelése közben jelentkeznek, elővigyázatosnak kell lenniük.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb és klinikailag releváns mellékhatások a GPT-szint emelkedése (34,3%), a GOT-szint emelkedése (33,2%), a fáradtság (25,7%), a hasmenés (22,5%), a hányinger (20,1%) és a hányás (9,0%) voltak.

A kezelés abbahagyásához vezető mellékhatások közül csak a GPT-szint emelkedése (0,8%) fordult elő 1-nél több betegnél.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbiakban feltüntetett mellékhatások gyakorisága 378, naponta egyszer 400 mg imlunesztranttal kezelt beteg összesített adatain alapul, akik egy III. fázisú, randomizált, nyílt elrendezésű, multicentrikus vizsgálatban (EMBER-3), illetve egy Ia/Ib fázisú, nyílt elrendezésű, multicentrikus, dóziseszkalációt és dózisexpanziót értékelő vizsgálatban (EMBER) vettek részt.

A következő táblázatban a mellékhatások felsorolása MedDRA szervrendszeri kategóriák és gyakoriság szerint történik. A gyakorisági kategóriák a következők: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

3. táblázat: Mellékhatások az imlunesztranttal kezelt betegeknél

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		étvágycsökkenés ^a
Idegrendszeri betegségek és tünetek		fejfájás
Érbetegségek és tünetek		vénás thromboembolia ^a hőhullámok ^a
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		köhögés ^a
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hasmenés hányinger	hányás székrekedés hasi fájdalom ^a
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	ízületi és musculoskeletális fájdalom ^b hátfájás	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	fáradtság ^a	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei ^c	a GPT-szint emelkedése a GOT-szint emelkedése a trigliceridszint emelkedése	

^a Hasonló preferált kifejezésekből álló összevont kifejezés.

^b Preferált kifejezésekből álló összevont kifejezés: arthralgia, myalgia, musculoskeletális diszkomfortérzés, musculoskeletális mellkasi fájdalom, musculoskeletális fájdalom, végtagfájdalom, nyakfájdalom.

^c Laboratóriumi vizsgálatok alapján.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A túlادagolás tüneteit nem állapították meg. A javasolt dózisonál nagyobb dózisokkal kapcsolatban jelentett mellékhatások megfeleltek a megállapított biztonságossági profilnak (lásd 4.8 pont). Nagyobb dózisok esetén a leggyakoribb mellékhatások a hasmenés, a hányinger, a fáradtság és az arthralgia voltak. Az imlunesztrant túlادagolásának nincs ismert ellenszere. A betegeket szorosan monitorozni kell, és szupportív kezelést kell biztosítani.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Még nincs meghatározva, ATC kód: Még nincs meghatározva.

Hatásmechanizmus

Az imlunesztrant a vad típusú és mutáns ösztrogénreceptor- α (ER α) antagonistája és lebontója, ami az ösztrogénreceptor-függő géntranszkripció és a sejtprolifерáció gátlásához vezet az ER-pozitív emlőráksejtekben.

Farmakodinámiai hatások

A szív elektrofiziológiája

Az imlunesztrant-monoterápia QTc-intervallumra kifejtett hatását az EMBER vizsgálatban 79 betegénél értékelték, egyező farmakokinetikai és QTcF-minták alapján. Az eredmények azt mutatták, hogy az imlunesztrant koncentrációja a 200 mg-tól 1200 mg-ig terjedő dózistartományban nem volt hatással a QTc-intervallumra, és az átlagos delta QTc 90%-os konfidenciaintervallumának (CI) felső határa 400 mg-os C_{max} esetén 10 ms-nál kevesebb volt (változás a kiindulási értékhez képest: 1,72 ms; 90%-os CI: -0,43; 3,87).

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az imlunesztrant hatásosságát és biztonságosságát egy III. fázisú, globális, randomizált, nyílt elrendezésű vizsgálatban, az EMBER-3 vizsgálatban értékelték ER-pozitív, HER2-negatív, lokálisan előrehaladott (kuratív műtetre nem alkalmas) vagy metasztatikus emlőrákban (metastatic breast cancer, mBC) szenvedő felnőtt betegeknek, akiket aromatázgátlóval kezeltek monoterápiában vagy egy CDK4/6-gátlóval kombinálva.

A vizsgálatban olyan pre-, peri- és posztmenopauzában lévő nők, illetve férfiak (≥ 18 évesek) vehettek részt, akik ER-pozitív, HER2-negatív előrehaladott emlőrákban szenvedtek, és korábban adjuváns kezelésként vagy a metasztázisok kezelésére aromatázgátlót kaptak monoterápiában vagy CDK4/6-gátlóval kombinálva. A betegeknek a következők valamelyike előfordult: a korai emlőrák kezelésére szolgáló, aromatázgátló-monoterápiával vagy aromatáz- és CDK4/6-gátlóval végzett adjuváns kezelés alatt vagy az azt követő 12 hónapon belül recidiva alakult ki, vagy az adjuváns kezelés befejezése után több mint 12 hónappal recidiva alakult ki, és az aromatázgátló-monoterápiával vagy aromatáz- és CDK4/6-gátlóval végzett kezelés alatt vagy azután a betegség progrediált, vagy a betegnél *de novo* metasztatikus betegséget diagnosztizáltak, és az aromatázgátló-monoterápiával vagy aromatáz- és CDK4/6-gátlóval végzett kezelés alatt vagy azt követően a betegség progrediált. Minden betegnél 0 vagy 1 ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performance státusznak, megfelelő szervműködésnek és a RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) 1.1-es verziója szerinti értékelhető lézióknak, azaz mérhető betegségnek, vagy kizárólag a csontrendszeret érintő betegségnek, értékelhető léziókkal, kellett lennie. LHRH-agonistákat adtak a pre- és perimenopauzában lévő nőknek, illetve a férfiaknak. A vizsgálatból kizárták a szimptomatikus metasztatikus visceralis betegségben szenvedő betegeket és az egyidejű szívbetegségben szenvedő betegeket.

A betegek bevonására az ESR1-mutációs státusztól függetlenül került sor. Az ESR1-mutációs státuszt a vérben keringő tumor dezoxiribonukleinsav (circulating tumour deoxyribonucleic acid, ctDNS) alapján határozták meg a Guardant360 CDx assay segítségével. Az eredményt akkor tekintették ESR1-pozitívnak, ha az előre meghatározott 34 ESR1-variáns legalább egyike kimutatható volt: 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. Ezek közül 17 variánst azonosítottak az EMBER-3 vizsgálati populációban: E380K, E380Q, V422del, S463P, L469V, L536H, L536K, L536P, L536Q, L536R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538E, D538G, D538N.

Összesen 874 beteget randomizáltak 1:1:1 arányban 3 kezelési karra: napi 400 mg *per os* Inluriyo-kezelés (A-kar), a vizsgáló által választott standard kezelés (standard of care, SOC; fulvesztrant vagy exemesztán) (B-kar), vagy napi 400 mg *per os* Inluriyo-kezelés abemaciklib-kezeléssel kombinálva (C-kar). A vizsgáló által választott hormonterápiára (B-kar) randomizált 330 beteg közül 292 kapott fulvesztrant-kezelést (90%), 32 pedig exemesztán-kezelést (10%). A randomizálást a CDK4/6-gátlóval végzett korábbi kezelés (igen, ill. nem), a visceralis metasztázis jelenléte (igen, ill. nem) és a földrajzi régió (Kelet-Ázsia, Észak-Amerika/Nyugat-Európa, ill. egyéb) alapján stratifikálták. A demográfiai adatok és a kiindulási betegségjellemzők jól kiegyensúlyozottak voltak a kezelési karok között. A teljes vizsgálati populáció kiindulási demográfiai adatai a következők voltak: a medián életkor 61 év (tartomány: 27–89 év) volt; a betegek 13%-a volt 75 éves vagy annál idősebb, 99%-a volt nő, 56%-a fehér bőrű, 30%-a ázsiai, 3%-a fekete bőrű, 11%-a pedig egyéb vagy nem állt rendelkezésre adat. A betegek többsége előrehaladott betegségére másodvonalbeli kezelést kapott (67%), szemben az első vonalbeli kezeléssel (33%), és a többségük korábban CDK4/6-gátló-kezelést (60%), 37%-a palbociklib-, 15%-a ribociklib- és 3%-a abemaciklib-kezelést kapott. A kiindulási ECOG performance státusz 0 (65%) vagy 1 (35%) volt. Az ESR1-mutációt hordozó tumoros betegek demográfiai jellemzői általában reprezentatívak voltak a szélesebb vizsgálati populációra nézve.

Az elsődleges hatásossági végpont a vizsgáló által értékelt progressziómentes túlélés (progression-free survival, PFS) volt. Az EMBER-3 vizsgálat fő másodlagos végpontja a teljes túlélés (overall survival, OS) volt.

EMBER-3 vizsgálat: Inluriyo-monoterápia ESR1m-t hordozó betegeknél

Az elsődleges elemzés során (az adatgyűjtés lezárása: 2024. június 24.) az ESR1m-alcsoportban az Inluriyo-monoterápiában részesülő betegeknél a PFS statisztikailag szignifikáns javulását figyelték meg a standard kezeléshez (SOC) képest. Az Inluriyo-monoterápia és a standard kezelés (SOC) összehasonlítása nem mutatott statisztikailag szignifikáns eltérést az ITT-populációban. Az ESR1m-alcsoport hatásossági eredményeit a 4. táblázat és az 1. ábra mutatja be.

4. táblázat: Az EMBER-3 vizsgálatban Inluriyo-monoterápiával kezelt, ESR1m-t hordozó betegek hatásossági adatainak összefoglalása

	Inluriyo n = 138	Standard kezelés n = 118
Progressziómentes túlélés		
Események száma (n, %)	109 (79,0)	102 (86,4)
Medián PFS, hónap (95%-os CI) *	5,5 (3,9–7,4)	3,8 (3,7–5,5)
Relatív hazard (95%-os CI) **	0,617 (0,464–0,821)	
p-érték (2-oldali) **	0,0008	

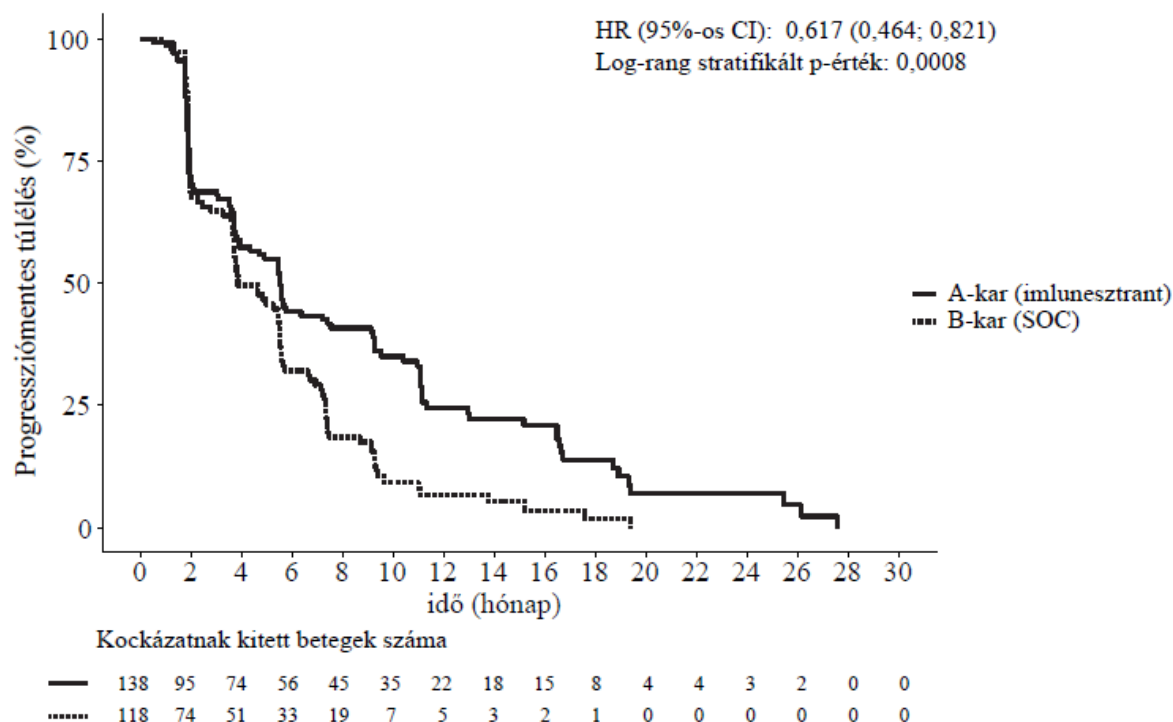
CI = konfidenciaintervallum; ESR1 = ösztrogénreceptor-1.

* Kaplan–Meier-bebecslés; 95%-os CI a Brookmeyer–Crowley-módszer alapján.

** A korábbi CDK4/6-gátló-kezelés (igen, ill. nem) és a visceralis metasztázis jelenléte (igen, ill. nem) szerint stratifikált, Cox-féle arányos kockázati modell és stratifikált log-rang próba alapján.

Az adatok lezárásának időpontja: 2024. június 24.

1. ábra: A progressziómentes túlélés Kaplan–Meier-görbéi az EMBER-3 vizsgálatban Inluriyo-monoterápiával kezelt, ESR1m-t hordozó betegeknél



A CDK4/6-gátlóval korábban nem kezelt alcsoportjában a medián PFS az Inluriyo-karon 11,1 hónap volt (95%-os CI: 5,5–16,5), szemben a SOC-karon megfigyelt 5,7 hónappal (95%-os CI: 3,8–7,4) (HR = 0,42; 95%-os CI: 0,25–0,72). A CDK4/6-gátlóval korábban kezelt alcsoportjában a medián PFS az Inluriyo-karon 3,9 hónap volt (95%-os CI: 2,0–6,0), szemben a SOC-karon megfigyelt 3,7 hónappal (95%-os CI: 2,2–4,6) (HR = 0,72; 95%-os CI: 0,52–1,0).

A harmadik időközi OS-elemzésben (az adatgyűjtés lezárása: 2025. augusztus 18.) 128 eseményt figyeltek meg a két karon, és a relatív hazard (hazard ratio, HR) 0,60 volt (95%-os CI: 0,43–0,86).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint az imlunesztrant vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől az emlőrák esetén (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A populációs farmakokinetikai elemzésben az imlunesztrant átlagos (CV%) maximális dinamikus egyensúlyi koncentrációja (C_{max}) 141 ng/ml (45%), az AUC_{0-24h} -értéke pedig 2400 ng×óra/ml (46%) volt a javasolt napi egyszeri 400 mg-os dózis beadása után. Az imlunesztrant C_{max} - és AUC -értéke arányosan növekszik a napi egyszeri 200 mg-tól 1200 mg-ig terjedő dózistartományban (a jóváhagyott javasolt dózis 0,5-szerese és 3-szorosa között).

Felszívódás

Az imlunesztrant átlagos (CV%) abszolút biohasznosulása egyszeri 400 mg-os *per os* dózist követően 10,5% (32%) volt. A plazma csúskoncentráció elérésének medián ideje (t_{max}) körülbelül 4 óra.

Ételek hatása

A 400 mg imlunesztrant zsírszegény ételekkel (körülbelül 400-500 kalória, ebből a zsírból eredő 100-125 kalória) együtt történő bevétele 3,55-szorosára növelte a $C_{\max}$ -értéket és 2,04-szorosára az $AUC_{(0-\infty)}$ -értéket az éhgyomorra történő alkalmazáshoz képest. Az imlunesztrant expozíciója magas zsírtartalmú étel mellett nem ismert.

Eloszlás

A populációs farmakokinetikai elemzés szerint az imlunesztrant átlagos (CV%) látszólagos centrális eloszlási térfogata 4310 l (69%) előrehaladott vagy metasztatikus emlőrákban szenvedő betegeknél. Az imlunesztrant humán fehérjékhez való kötődése klinikailag releváns koncentrációban 99,93–99,96%.

Biotranszformáció

Az imlunesztrant szulfatálással, CYP3A4 általi oxidációval és közvetlen glükuronidációval metabolizálódik.

In vitro vizsgálatok azt mutatták, hogy az imlunesztrant a P-gp szubsztrátja, de nem szubsztrátja a BCRP-nek, OCT1-nek, OATP1B1-nek vagy az OATP1B3-nak.

Az imlunesztrant kinidinnel (P-gp-gátló) történő együttes alkalmazása nem volt klinikailag jelentős hatással az imlunesztrant farmakokinetikájára.

Elimináció

Az imlunesztrant eliminációs felezési ideje körülbelül 30 óra, és az átlagos (CV%) látszólagos clearance-e 166 l/óra (51%). Egyszeri, izotóppal jelölt, 400 mg-os imlunesztrant-dózis egészséges alanyoknál történő alkalmazását követően a dózis 97,3%-a a székletben és 0,278%-a a vizeletben volt kimutatható.

Különleges betegcsoportok

Az életkor, a rassz és a testtömeg hatása

A populációs farmakokinetikai elemzés alapján az életkornak (tartomány: 28–95 év), a rassznak és a testtömegnek (tartomány: 36–145 kg) nem volt klinikailag jelentős hatása az imlunesztrant farmakokinetikájára.

Májkárosodás

Az imlunesztrant farmakokinetikai tulajdonságai nem mutattak klinikailag jelentős eltérést az enyhe (Child–Pugh A stádiumú) májkárosodásban szenvedő betegeknél. A nem kötött imlunesztrant AUC-értéke 1,82-szorosára emelkedett a közepesen súlyos (Child–Pugh B stádiumú) májkárosodásban szenvedőknél, illetve 2,33-szorosára nőtt a súlyos (Child–Pugh C stádiumú) májkárosodásban szenvedőknél.

Vesekárosodás

A populációs farmakokinetikai elemzés alapján az enyhe vesekárosodás ($60 \text{ ml/perc} \leq \text{eGFR} < 90 \text{ ml/perc}$) és a közepesen súlyos vesekárosodás ($30 \text{ ml/perc} \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/perc}$) nem volt hatással az imlunesztrant expozíciójára. A 2 vizsgálati résztvevőtől származó korlátozott adatok arra utalnak, hogy súlyos vesekárosodás ($15 \text{ ml/perc} \leq \text{eGFR} < 30 \text{ ml/perc}$) hatására az expozíció megnövekedhet. Az imlunesztrant farmakokinetikája dializált betegeknél nem ismert.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Ismételt adagolású dózistoxicitás

A toxicitás jellemzésére ismételt dózisú vizsgálatokat végeztek patkányoknál és nem emberszabású főemlősöknél. A klinikailag releváns expozíciós szinteken nem emberszabású főemlősöknél a következő mellékhatásokat figyelték meg: petefészekciszta és a petefészek tömegének jelentős növekedése, az uterus endometriumának és myometriumának, a cervix hámjának és stromájának, valamint a vagina hámjának az atrophíája. A nem emberszabású főemlősök mesenterialis nyirokcsomójában és ileumában lévő makrofágok kismértékű, nem ártalmas vakuolizációját figyelték meg a 400 mg-os dózis melletti humán expozíció (AUC_{0-24}) 0,8-szeresénél, valamint 11-szeresénél. Hasonló hatásokat figyeltek meg patkányoknál a 400 mg-os dózis melletti humán expozíciónál 4-szer nagyobb expozíciónál (AUC_{0-24}). A patkányoknál további fontos hatások voltak a húgyhólyag transitionális epitheliumának hyperplasiája, a vesetubulusok minimális vagy enyhe degenerációja, a vesemedence minimális gyulladása, a szemlencse rostjainak minimális vagy enyhe degenerációja, az agyalapi mirigy elülső lebenyének nem ártalmas hipertrófiája nőstényeknél, az agyalapi mirigy tömegének nem ártalmas csökkenése, valamint a mellékvesekéreg nem ártalmas atrofíája vagy hipertrófiája, amelyek a 400 mg-os dózis melletti humán expozíciónál legalább 4-szer nagyobb expozíciónál (AUC_{0-24}) fordultak elő.

Genotoxicitás

A nem klinikai adatok nem mutattak különleges veszélyt az emberre nézve a genotoxicitási potenciál hagyományos vizsgálata alapján.

Reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitás

Az állatkísérletek eredményei és a hatásmechanizmusa alapján az imlunesztrant általában reverzibilis hatást gyakorolhat a hím és nőstény termékenységre, valamint magzatkárosodást okozhat, ha terhesség alatt alkalmazzák. Patkányoknál, illetve majmokban petefészekciszta és a vagina, a cervix vagy az uterus atrophíáját figyelték meg, amelyek a 400 mg-os dózis melletti humán expozíciók (AUC_{0-24}) 4-szeresénél, illetve 0,8-szeresénél fordultak elő. A patkányoknál a reprodukciós funkciókra gyakorolt további hatások is előfordultak, amelyek közé tartozott az oestrus ciklus megszűnése, a nőstény emlőmirigy hámjának lobularis hyperplasiája vagy hypertrophiája, továbbá a spermatidaretenció és a mellékhere lumenében visszamaradó sejtörmelék a humán expozíciónál (AUC_{0-24}) legalább 4-szer nagyobb expozíció esetén. Az imlunesztrant vemhes patkányoknál az organogenezis időszakában történő alkalmazása anyai toxicitáshoz, koraszüléshez, embrióelhaláshoz és teratogén magzati hatásokhoz vezetett a humán terápiás expozíciónál kisebb vagy azzal egyenlő anyai expozíció mellett.

Karcinogenitás

Egy 26 hetes, transzgenikus egerekkel végzett karcinogenitási vizsgálatban rasH2 egereknek szájon át 5, 375, illetve 750 mg/ttkg imlunesztrantot adtak, ami – mindegyik dózis esetében – megnövelte a jó- és rosszindulatú ivarléc-stroma (sex cord-stroma) daganatok (granulosasejtes és vegyes sejtes) incidenciáját az egerek petefészkében. Ezek a dózisok a javasolt adagolás melletti humán AUC-érték 2-, 32- és 41-szeresének felelnek meg. Az ilyen daganatok indukálása összhangban van a gonadotropinszintnek a gyógyszerrel összefüggő, endokrin feedback módosulásaival, amit az antiösztrogén-szer okoz.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag:

kroszkarmellóz-nátrium (E 468);
hidroxipropilcellulóz (E 463);
magnézium-sztearát (E 470b);
mikrokristályos cellulóz (E 460).

Filmbevonat:

makrogolok (E 1521);
poli(vinil-alkohol) (E 1203);
talkum (E 553b);
titán-dioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Alumíniumfóliával lezárt, poliklór-trifluor-etilén (PCTFE) / poli(vinil-klorid) (PVC)
buborékcsoomagolás, 14 db, 28 db, 42 db, 56 db, 70 db vagy 168 db filmtablettát tartalmazó dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYEK SZÁMA(I)

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2026. január 9.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Különleges és korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A 200 MG-OS FILMTABLETTA DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Inluriyo 200 mg filmtabletta
implunesztrant

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg implunesztrantot tartalmaz (tozilát formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

filmtabletta

14 db filmtabletta
28 db filmtabletta
42 db filmtabletta
56 db filmtabletta
70 db filmtabletta
168 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A fel nem használt gyógyszert megfelelő módon kell megsemmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYEK SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Inluriyo 200 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

A 200 MG-OS FILMTABLETTA BUBORÉKCSOMAGOLÁSA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Inluriyo 200 mg tabletta
imlunesztrant

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Lilly

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Inluriyo 200 mg filmtabletta implunesztrant

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Inluriyo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Inluriyo szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Inluriyo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Inluriyo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Inluriyo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Inluriyo egy implunesztrant nevű hatóanyagot tartalmazó daganatellenes gyógyszer, és ami a szelektív ösztrogénreceptor-lebontóknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik.

Az Inluriyo-t olyan meghatározott típusú emlőrákban szenvedő, felnőtt betegek kezelésére alkalmazzák, akiknél a daganat helyileg előrehaladott, vagy áttért más testrészekre (áttétet képzett), és nem reagált vagy továbbfejlődött legalább egyféle hormonkezelést követően. Akkor alkalmazzák, ha a daganatsejtekben ösztrogénreceptorok találhatók (ER-pozitívak), és nem található bennük sok a humán epidermális növekedésifaktor-receptor 2 nevű receptorból (HER2-negatívak). Az Inluriyo csak olyan betegeknek alkalmazható, akiknél bizonyos eltérések (mutációk) vannak jelen az ESR1 nevű génben.

Fogamzóképes és menopauzába lépő nőknél, továbbá férfiaknál az Inluriyo-val végzett kezelést luteinizáló hormon felszabadító hormon (LHRH) -agonistával kell kombinálni.

Hogyan fejti ki a hatását az Inluriyo?

Az ösztrogénreceptorok olyan fehérjék a sejtekben, amelyek aktiválódnak, amikor az ösztrogén hormon hozzájuk kötődik. Az ösztrogén ezekhez a receptorokhoz kötődve bizonyos esetekben a daganatsejtek növekedését és szaporodását okozhatja. Az implunesztrant a daganatsejtek ösztrogénreceptoraihoz kötődik, lebontja azokat és megakadályozza a működésüket. Az ösztrogénreceptorok gátlásával és elpusztításával az implunesztrant lassíthatja az emlőrák növekedését és terjedését, és segíthet a daganatsejtek elpusztításában.

2. Tudnivalók az Inluriyo szedése előtt

Ne szedje az Inluriyo-t

- ha Ön szoptat;
- ha allergiás az imlunesztrantra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Gyermekek és serdülők

Az Inluriyo nem alkalmazható 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél, mivel nem alkalmas az emlőráknak ebben a korcsoportban történő kezelésére.

Egyéb gyógyszerek és az Inluriyo

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ez azért szükséges, mert egyes gyógyszerek befolyásolhatják az Inluriyo hatását, és az Inluriyo is befolyásolhatja más gyógyszerek hatását. Lehetséges például, hogy csökken valamelyik gyógyszer hatása, vagy nagyobb valószínűséggel alakul ki mellékhatás.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét az Inluriyo-kezelés megkezdése előtt, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:

- **dabigatrán-etexilát** (vérrögök kezelésére vagy megelőzésére alkalmazzák);
- **dextrometorfán** (köhögés csillapítására alkalmazzák);
- **digoxin** (szívbetegség kezelésére alkalmazzák);
- **rozuvasztatin** (magas koleszterinszint kezelésére alkalmazzák);
- **itrakonazol** (gombás fertőzések kezelésére alkalmazzák);
- **karbamazepin** (epilepszia elleni gyógyszer, görcsrohamok kezelésére alkalmazzák);
- **fenitoin** (epilepszia elleni gyógyszer, görcsrohamok kezelésére alkalmazzák);
- **rifampicin** (bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazzák);
- **közönséges orbáncfű** (depresszió kezelésére alkalmazzák).

Terhesség, szoptatás és termékenység

Terhesség

Az Inluriyo ártalmas lehet a születendő gyermekekre. Ha Ön terhes, illetve, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha Ön nemzöképes korú férfi vagy fogamzóképes nő, az Inluriyo-kezelés alatt és annak abbahagyása után legalább 1 hétig hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia. Kérdezze meg kezelőorvosát a megfelelő módszerekről. Ha Ön fogamzóképes nő, a kezelőorvosa az Inluriyo-kezelés megkezdése előtt meggyőződik róla, hogy Ön nem terhes. Ez magában foglalhatja egy terhességi teszt elvégzését is. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha teherbe esik.

Szoptatás

Ne szoptasson az Inluriyo szedése alatt. Nem ismert, hogy az Inluriyo kiválasztódik-e az anyatejbe.

Termékenység

Az Inluriyo csökkentheti a férfiak és nők termékenységét. Ha gyermeket szeretne, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Inluriyo nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Mindazonáltal, mivel néhány Inluriyo-t szedő betegnél fáradtságról és gyengeségről számoltak be, az ilyen mellékhatásokat tapasztaló betegeknek kellő elővigyázatossággal kell eljárniuk gépjárművezetés vagy gépek kezelése során.

Az Inluriyo nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni az Inluriyo-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az Inluriyo ajánlott adagja 400 mg (két db 200 mg-os filmtabletta) naponta egyszer.

Májproblémák esetén kezelőorvosa napi egyszeri 200 mg-ra csökkentheti az adagot.

Ha az Inluriyo alkalmazása során bizonyos mellékhatás jelentkezik, kezelőorvosa csökkentheti az adagot, felfüggesztheti a kezelést a mellékhatások megszűnéséig, vagy véglegesen leállíthatja a kezelést.

A kezelőorvosa pontosan meg fogja mondani, hogy hány tablettát kell bevennie.

Az Inluriyo-t éhgyomorra, legalább 2 órával étkezés előtt vagy 1 órával étkezés után kell bevenni.

Az Inluriyo-t minden nap körülbelül ugyanabban az időben kell bevenni. A tablettákat egészben kell lenyelni. A tablettákat a lenyelés előtt nem szabad szétrágni, összetörni vagy elvágni. Ez a gyógyszer ártalmas lehet azokra, akik nem szednek Inluriyo-t.

Ha az előírtnál több Inluriyo-t vett be

Ha az előírtnál több Inluriyo-t vett be, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, vagy menjen kórházba tanácsért. Vigye magával a tablettákat és ezt a betegájékoztatót is. Orvosi kezelésre lehet szükség.

Ha elfelejtette bevenni az Inluriyo-t

- Ha kevesebb mint 6 óra telt el az adag bevételének szokásos időpontja óta: azonnal vegye be a kihagyott adagot. A következő adagot másnap a szokásos, tervezett időpontban vegye be.
- Ha több mint 6 óra telt el az adag bevételének szokásos időpontja óta: hagyja ki az elfelejtett adagot. A következő adagot másnap a szokásos, tervezett időpontban vegye be.
- Ha hányt: hányás után ne vegyen be még egy adagot. A következő adagot másnap a szokásos, tervezett időben vegye be.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tablettá pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Inluriyo szedését

Ne hagyja abba az Inluriyo szedését, kivéve, ha erre kezelőorvosa vagy gyógyszerésze utasítja. A kezelés folyamatossága fontos; az orvosi tanács nélküli abbahagyása az Ön állapotának romlását okozhatja.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha a következők bármelyikét észleli:

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthet):

- emelkedett májenzimszintek a vérvizsgálatok alapján (emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz- [GPT] szint, emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz- [GOT] szint);
- fáradtság (kimerültség);
- ízületi fájdalom, csontfájdalom és izomfájdalom;
- hasmenés;
- a trigliceridek, vagyis a vérben lévő zsírok egyik típusának emelkedett szintje;
- hányinger;
- hátfájás.

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- székrekedés;
- hasi fájdalom;
- köhögés;
- hányás;
- fejfájás;
- étvágycsökkenés;
- hőhullámok;
- vérrögök a vénákban (véna trombózis).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Inluriyo-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha a csomagolás sérült, vagy úgy látja, hogy azt felbontották.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Inluriyo?

A készítmény hatóanyaga az imlunesztrant. 200 mg imlunesztrantot tartalmaz, imlunesztrant-tozilát formájában filmtablettaként.

Egyéb összetevők:

- tablettamag: kroszkarmellóz-nátrium (E 468), hidroxipropilcellulóz (E 463), magnézium-sztearát (E 470b) és mikrokristályos cellulóz (E 460) (lásd a 2. pontban „Az Inluriyo nátriumot tartalmaz” részt).
- filmbevonat: makrogolok (E 1521), poli(vinil-alkohol) (E 1203), talkum (E 553b), titán-dioxid (E 171).

Milyen az Inluriyo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Inluriyo 200 mg filmtabletta fehér, kapszula alakú, 14 × 7,5 mm-es, egyik oldalán „LILLY” mélynyomású jelöléssel, a másik oldalán „1717” és hosszúkás, négyágú csillag alakú jelöléssel ellátott filmtabletta (tabletta).

A készítmény 14 db, 28 db, 42 db, 56 db, 70 db és 168 db filmtablettát tartalmazó buborékcsoomagolásban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.