

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Inluriyo 200 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur imlunestrant tosylat sem jafngildir 200 mg af imlunestranti.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Hvít, hylkislaga filmuhúðuð 14,0 x 7,5 mm tafla, með „LILLY“ ígreypu á annarri hliðinni og „1717“ og ílangri 4 punkta stjörnu á hinn hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Inluriyo er ætlað sem einlyfjameðferð til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með estrógenviðtaka (ER)-jákvætt, HER2-neikvætt, staðbundið langt gengið brjóstakrabbamein eða brjóstakrabbamein með meinvörpum með virkjandi ESR1-stökkbreytingu, þar sem sjúkdómurinn hefur versnað eftir fyrri meðferð með lyfjum með verkun á innkirtla (upplýsingar um val á sjúklingum sem byggir á lífmerkjum eru í kafla 4.2).

Hjá konum fyrir tíðahvörf eða konum sem eru að nálgast tíðahvörf, eða hjá körlum, skal gefa Inluriyo samhliða örva leysihormóns gulbúshormóns (luteínising hormone-releasing hormone, LHRH).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu af krabbameinsmeðferðum skal hefja og hafa eftirlit með meðferð.

Val á sjúklingum

Sjúklingar með ER-jákvætt, HER2-neikvætt langt gengið brjóstakrabbamein skulu valdir til meðferðar með hliðsjón af því hvort virkjandi ESR1-stökkbreyting er til staðar í æxli eða plásmasýnum, metið með CE-merktu *in vitro* greiningarkerfi (IVD) með samsvarandi tilætlaðan tilgang. Ef CE-merktu *in vitro* greiningarkerfið er ekki tiltækt skal meta hvort virkjandi ESR1-stökkbreyting sé til staðar með öðru vottuðu prófi.

Skammtar

Ráðlagður skammtur af imlunestranti er 400 mg til inntöku (tvær 200 mg filmuhúðaðar töflur), einu sinni á sólarhring.

Mælt er með því að meðferð sé haldið áfram á meðan sjúklingur hefur klínískan ávinning af meðferðinni eða þar til óásættanlegar eiturverkanir koma fram.

Ef skammtur gleymist

Ef skammtur gleymist má taka hann allt að 6 klukkustundum eftir þann tíma sem hann er venjulega tekinn. Ef meira en 6 klukkustundir eru liðnar skal sleppa skammtinum fyrir þann sólarhring. Ekki skal taka viðbótarskammt. Næsta dag skal taka skammtinn á venjulegum tíma.

Uppköst

Ef sjúklingurinn kastar upp eftir að hafa tekið skammtinn á sjúklingurinn ekki taka viðbótarskammt þann dag og skal halda áfram með venjulega skammtaáætlun næsta dag á venjulegum tíma.

Skammtaaðlögun

Ef skammtaminnkun er nauðsynleg skal minnka skammtinn um 200 mg. Sumar aukaverkanir kunna að krefjast þess að gert verði hlé á gjöf og/eða skammtar minnkaðir eins og sýnt er í töflum 1 og 2. Hætta skal meðferðinni fyrir fullt og allt hjá sjúklingum sem ekki þola 200 mg einu sinni á sólarhring.

Tafla 1: Ráðlögð skammtabreyting vegna hækkaðra gilda ALAT og ASAT

Fylgjast skal með alanín-amínótransferasa (ALAT) og aspartat-amínótransferasa (ASAT) meðan á meðferð stendur og samkvæmt klínískum ábendingum.

Eiturverkanir^a	Skammtabreytingar
Viðvarandi eða endurkomin ASAT- eða ALAT-gildi af stigi 2 ef upphafsgildi voru eðlileg	Frestið meðferð þar til eiturverkanir hafa gengið til baka að upphafsgildum eða náð stigi 1 ef upphafsgildi voru eðlileg. Skammtaminnkun er ekki nauðsynleg.
ASAT- eða ALAT-gildi af stigi 3 ef upphafsgildi voru eðlileg Eða ASAT- eða ALAT-gildi af stigi 2 eða hærra ef upphafsgildi voru óeðlileg Eða ASAT eða ALAT $> 8 \times \text{ULN}$ (hvor þröskuldurinn sem er lægri)	Frestið meðferð þar til eiturverkanir hafa gengið til baka að upphafsgildum eða náð stigi 1 ef upphafsgildi voru eðlileg. Hefja skal meðferð á ný með 200 mg skammti eða stöðva meðferð ef skammtur var 200 mg á sólarhring.
ASAT- eða ALAT-gildi af stigi 4 ef upphafsgildi voru eðlileg	Hætta notkun.
ASAT eða ALAT $\geq 3 \times \text{ULN}$ samhliða heildarbilirúbíni (TBL) $\geq 2 \times \text{ULN}$ ef upphafsgildi voru eðlileg án gallteppu Eða ASAT eða ALAT $\geq 2 \times \text{upphafsgildi}$ samhliða TBL $\geq 2 \times \text{ULN}$ ef upphafsgildi voru óeðlileg án gallteppu	Hætta notkun.

^aNCI CTCAE (almenn hugtakaviðmið um aukaverkanir samkvæmt NCI) útg. 5.0

ULN: Efri mörk eðlilegra gilda

Tafla 2: Ráðlagðar skammtabreytingar vegna aukaverkana (að undanskildum hækkuðum ALAT- og ASAT-gildum)

Eiturverkanir ^a	Skammtabreytingar
Viðvarandi eða endurkomnar eiturverkanir af stigi 2 sem ganga ekki til baka að upphafsgildum eða að stigi 1 innan 7 daga þrátt fyrir hámarks stuðningsmeðferð	Frestið meðferð þar til eiturverkanir hafa gengið til baka að upphafsgildum eða $\leq$ stigi 1. Skammtaminnkun er ekki nauðsynleg.
Stig 3 (að undanskildum einkennalausum breytingum á rannsóknarniðurstöðum sem ekki tengjast lifrarstarfsemi)	Frestið meðferð þar til eiturverkanir hafa gengið til baka að upphafsgildum eða $\leq$ stigi 1. Halda skal áfram með næstu skammtastærð fyrir neðan eða stöðva meðferð ef skammtur var 200 mg á sólarhring.
Stig 4 (að undanskildum einkennalausum breytingum á rannsóknarniðurstöðum sem ekki tengjast lifrarstarfsemi)	Frestið meðferð þar til eiturverkanir hafa gengið til baka að upphafsgildum eða $\leq$ stigi 1. Halda skal áfram með næstu skammtastærð fyrir neðan eða stöðva meðferð ef skammtur var 200 mg á sólarhring. Viðhafa skal náðið eftirlit þegar meðferð er hafin að nýju.

^a NCI CTCAE 5.0

Öflugir CYP3A virkjar

Forðast skal samhliða notkun öflugra CYP3A virkja. Ef ekki er hægt að forðast notkun öflugra CYP3A örva skal auka skammt imlunestrants um 200 mg einu sinni á sólarhring (sjá kafla 4.5).

Öflugir CYP3A hemlar

Forðast skal samhliða notkun öflugra CYP3A hemla. Ef ekki er hægt að forðast notkun öflugra CYP3A hemla skal minnka skammt imlunestrants um 200 mg einu sinni á sólarhring (sjá kafla 4.5).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki þarf að aðlaga skammta vegna aldurs sjúklings (sjá kafla 5.2). Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga ≥ 75 ára (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Engin skammtaaðlögun er ráðlögð hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh A).

Minnka skal skammtinn í 200 mg einu sinni á sólarhring hjá sjúklingum með miðlungsmikla (Child-Pugh B) eða mikla (Child-Pugh C) skerðingu á lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi

Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að útsetning fyrir imlunestranti geti aukist hjá sjúklingum með mikla skerðingu á nýrnastarfsemi, nýrnasjúkdóm á lokastigi, eða hjá sjúklingum í skilun (sjá kafla 5.2). Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með mikla skerðingu á nýrnastarfsemi, og fylgjast skal vel með einkennum eiturverkana.

Börn

Notkun imlunestrants á ekki við hjá börnum við ábendingunni langt gengið staðbundið brjóstakrabbamein.

Lyfjagjöf

Inluriyo er til inntöku.

Sjúklingar skulu taka skammtinn á u.þ.b. sama tíma á hverjum degi.

Taka skal töflurnar á tóman maga að minnsta kosti 2 klukkustundum fyrir eða 1 klukkustund eftir mat (sjá kafla 5.2). Gleypa skal töflurnar heilar (sjúklingar skulu ekki brjóta, mylja eða tyggja töflurnar áður en þeim er kyngt). Áhrif þess að brjóta, mylja eða tyggja töflurnar hafa ekki verið rannsökuð og gæti haft áhrif á öryggi, verkun eða stöðugleika lyfsins. Útsetning fyrir virka efninu getur verið skaðleg fyrir umönnunaraðila.

4.3 Frábendingar

Brjóstagjöf (sjá kafla 4.6).

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Áhrif fæðu

Ekki liggja fyrir upplýsingar um útsetningu fyrir imlunestranti með fituríkri máltíð. Taka skal skammtinn á fastandi maga þar sem útsetning getur aukist með mat.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Implunestrant umbrotnar fyrir tilstilli súlfunar (sulfation), oxunar CYP3A4 og beinnar glúkúróníðtengingar.

Hugsanleg áhrif annarra lyfja á implunestrant

Öflugir CYP3A virkjar

Notkun imlunestrants samhliða karbamazepíni (öflugur CYP3A virki) minnkaði flatarmálið undir þéttni-tímaferli (AUC) imlunestrants um 42% og hámarksþéttni (C_{max}) um 29%. Forðast skal samhliða notkun öflugra CYP3A virkja. Ef ekki er hægt að forðast samhliða notkun öflugra CYP3A virkja skal auka skammt imlunestrants um 200 mg einu sinni á sólarhring (sjá kafla 4.2).

Öflugir CYP3A hemlar

Notkun imlunestrants samhliða ítrakónazóli (öflugur CYP3A hemill) jók AUC imlunestrants 2,11-falt og C_{max} 1,87-falt. Forðast skal samhliða notkun öflugra CYP3A hemla. Ef ekki er hægt að forðast samhliða notkun öflugra CYP3A hemla skal minnka skammt imlunestrants um 200 mg einu sinni á sólarhring (sjá kafla 4.2).

Lyf sem draga úr magasýrumyndun

Samhliða gjöf imlunestrants og ómeprazóls (prótónpumpuhemill) hafði engin klínísk marktæk áhrif á lyfjahvörf imlunestrants.

Hugsanleg áhrif imlunestrants á önnur lyf

CYP2D6 hvarfefni

Imlunestrant jók AUC dextrómetorfans (CYP2D6 hvarfefni) 1,33-falt og $C_{\max}$ 1,43-falt. Gæta skal varúðar þegar imlunestrant er gefið samhliða CYP2D6 hvarfefnum þar sem lítil þéttningur leiðir til marktækra aukaverkana.

P-glýkóprótín (P-gp) hvarfefni

Imlunestrant jók AUC dígoxíns (P-gp hvarfefni) 1,39-falt og $C_{\max}$ 1,60-falt. Gæta skal varúðar þegar imlunestrant er gefið samhliða P-gp hvarfefnum þar sem lítil þéttningur leiðir til marktækra aukaverkana.

BCRP hvarfefni

Imlunestrant jók AUC fyrir rosuvastatín (BCRP hvarfefni) 1,49-falt og $C_{\max}$ 1,65-falt. Gæta skal varúðar þegar imlunestrant er gefið samhliða BCRP-hvarfefnum þar sem lítil þéttningur leiðir til marktækra aukaverkana.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur sem geta orðið þungaðar / getnaðarvarnir hjá körlum og konum

Konur sem geta orðið þungaðar þurfa að taka þungunarpróf áður en meðferð er hafin.

Konur sem geta orðið þungaðar og karlar sem geta feðrað börn verða að nota mjög örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í að lágmarki eina viku eftir síðasta skammt (sjá kafla 5.3).

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun imlunestrant hjá þunguðum konum. Með hliðsjón af verkunarhætti imlunestrants og niðurstöðum úr rannsóknum á eiturverkunum á fósturvísu og fóstur hjá dýrum getur imlunestrant valdið fósturskaða ef það er gefið þunguðum konum (sjá kafla 5.3). Imlunestrant er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum sem geta orðið þungaðar og nota ekki getnaðarvarnir. Ef þungun á sér stað meðan á meðferð stendur verður að upplýsa sjúklinginn um hugsanlega hættu fyrir fósttrið og hugsanlega hættu á fósturláti.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort imlunestrant eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk. Vegna möguleika á alvarlegum aukaverkunum hjá börnum sem eru á brjósti er notkun meðan á brjóstgjöf stendur frábending (sjá kafla 4.3).

Frjósemi

Með hliðsjón af niðurstöðum úr dýrarrannsóknum (sjá kafla 5.3) og verkunarhætti lyfsins getur imlunestrant skert frjósemi kvenna og karla.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Imlunestrant hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar hefur verið greint frá þreytu og þróttleysi við notkun imlunestrants og því skulu sjúklingar sem finna fyrir slíkum aukaverkunum gæta varúðar við akstur og notkun véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu og klínískt mikilvægustu aukaverkanirnar voru hækkuð ALAT gildi (34,3%), hækkuð ASAT gildi (33,2%), þreyta (25,7%), niðurgangur (22,5%), ógleði (20,1%) og uppköst (9,0%).

Aukaverkanir sem leiddu til þess að stöðva þurfti meðferð hjá fleiri en einum sjúklingi voru eingöngu hækkuð ALAT gildi (0,8%).

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana sem fram kemur hér á eftir er byggð á samanteknum gögnum frá 378 sjúklingum sem fengu meðferð með 400 mg af imlunestranti einu sinni á sólarhring í slembiraðaðri, opinni, fjölsetra 3. stigs rannsókn (EMBER-3) og opinni, fjölsetra rannsókn á stigi 1a/1b með skammtaaukningu (dose escalation) og útvíkkun skammta (dose expansion) (EMBER).

Í eftirfarandi töflum eru aukaverkanir skráðar samkvæmt líffæraflokki og tíðni samkvæmt flokkun MedDRA. Tíðniflokkun er sem hér segir: mjög algengar ($\geq 1 / 10$), algengar ($\geq 1 / 100$ til $< 1 / 10$), sjaldgæfar ($\geq 1 / 1.000$ til $< 1 / 100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1 / 10.000$ til $< 1 / 1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1 / 10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 3: Aukaverkanir hjá sjúklingum sem fá imlunestrant

Líffæraflokkur	Mjög algengar	Algengar
Efnaskipti og næring		Minnkuð matarlyst ^a
Taugakerfi		Höfuðverkur
Æðar		Bláæðasegarek ^a Hitakóf ^a
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Hósti ^a
Meltingarfæri	Niðurgangur Ógleði	Uppköst Hægðatregða Kviðverkur ^a
Stoðkerfi og bandvefur	Verkur í liðum og stoðkerfi ^b Bakverkur	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þreyta ^a	
Rannsóknaniðurstöður ^c	Hækkað ALAT Hækkað ASAT Hækkað þríglýseríð	

^a Sameinað hugtak sem nær yfir sambærileg kjörheiti.

^b Sameinað hugtak sem nær yfir eftirfarandi kjörheiti: liðverkur, vöðvaverkur, óþægindi í stoðkerfi, stoðkerfisverkur í brjóstakassa, verkur í stoðkerfi, verkur í útlím, hálsverkur.

^c Byggt á rannsóknarniðurstöðum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Einkenni ofskömmtunar hafa ekki verið staðfest. Aukaverkanir sem greint var frá með skömmtum yfir ráðlögðum skömmtum voru í samræmi við staðfestar öryggisupplýsingar (sjá kafla 4.8). Algengustu aukaverkanir við stærri skammta voru niðurgangur, ógleði, þreyta og liðverkur. Ekkert móteitur er þekkt gegn ofskömmtun imlunestrants. Fylgjast skal náið með sjúklingum og veita stuðningsmeðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: **Liggur ekki fyrir**, ATC-flokkur: **Liggur ekki fyrir**.

Verkunarháttur

Implunestrant er blokki og niðurbrotsefni (degrader) fyrir stökkbreyttan estrógenviðtaka α (ER α) af villigerð, sem leiðir til hömlunar á estrógenviðtakaháðri genaumritun og frumufjölgun í ER-jákvæðum brjóstakrabbameinsfrumum.

Lyfhrif

Raflifeðlisfræði hjartans

Áhrif einlyfjameðferðar með implunestranti á QTc-bil voru metin hjá 79 sjúklingum með samsvarandi lyfjahvörf og QTcF-sýnum úr EMBER. Niðurstöður sýndu engin áhrif af þéttni implunestrants á skammtabilinu 200 mg til 1.200 mg á QTc-bil, efri mörk 90% öryggisbils meðal-deltagilda QTc-bils voru undir 10 ms við C_{max} 400 mg (breyting frá upphafsgildinu 1,72 ms; 90% öryggisbil: -0,43;3,87).

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi implunestrants voru metin í EMBER 3, 3. stigs alþjóðlegri, slembiraðaðri, opinni rannsókn hjá fullorðnum sjúklingum með ER-jákvætt, HER2-neikvætt, langt gengið staðbundið brjóstakrabbamein (ekki talið læknanlegt með skurðaðgerð) eða brjóstakrabbamein með meinvörpum, sem hafa fengið meðferð með arómatasahemli, einum sér eða í samsettri meðferð með CDK4/6-hemli.

Sjúklingar sem gátu tekið þátt voru konur fyrir, á og eftir tíðahvörf, eða karlar, (≥ 18 ára) með ER-jákvætt, HER2-neikvætt langt gengið brjóstakrabbamein sem höfðu áður fengið arómatasahemil einan sér eða ásamt CDK4/6-hemli sem viðbótarmeðferð eða við sjúkdómi með meinvörpum. Eitthvað af eftirfarandi átti við um sjúklingana: sjúkdómur hafði tekið sig upp á ný meðan á viðbótarmeðferð stóð eða innan 12 mánaða eftir lok viðbótarmeðferðar með arómatasahemli einum sér eða ásamt CDK4/6-hemli við brjóstakrabbameini á byrjunarstigi; sjúkdómur hafði tekið sig upp á ný > 12 mánuðum eftir lok viðbótarmeðferðar, í kjölfar þess hafði sjúkdómur versnað við eða eftir meðferð með arómatasahemli einum sér eða ásamt CDK4/6-hemli; eða sjúklingur greindist með *de novo* sjúkdóm með meinvörpum og sjúkdómur versnaði við eða eftir meðferð með arómatasahemli einum sér eða ásamt CDK4/6-hemli. Allir sjúklingar þurftu að hafa ECOG-færniskor 0 eða 1 (Eastern Cooperative Oncology Group), fullnægjandi líffærastarfsemi og nauðsynlegt var að hægt væri að meta æxli samkvæmt RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) útgáfu 1.1, þ.e. mælanlegur sjúkdómur eða einungis sjúkdómur í beinum með metanlegum vefjaskemmdum. LHRH örvar voru gefnir konum fyrir tíðahvörf og konum sem eru að nálgast tíðahvörf, sem og körlum. Sjúklingar með meinvörp í innnyflum með einkennum og sjúklingar með hjartatengda fylgisjúkdóma voru útilokaðir frá rannsókninni.

Sjúklingar voru teknir inn í rannsóknina án tillits til stöðu ESR1-stökkbreytinga. Staða ESR1-stökkbreytinga var ákvörðuð með ctDNA (circulating tumor deoxyribonucleic acid) í blóðrás með Guardant360 CDx greiningu. Niðurstaða var talin ESR1-jákvæð ef minnst eitt af 34 fyrirfram skilgreindum ESR1-afbrigðum greindust: 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. Af þessum, voru 17 afbrigði greind innan EMBER-3 rannsóknarþýðisins: E380K, E380Q, V422del, S463P, L469V, L536H, L536K, L536P, L536Q, L536R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538E, D538G, D538N.

Alls var 874 sjúklingum slembiraðað í 3 meðferðarhópa í hlutfallinu 1:1:1: 400 mg af Inluriyo til inntöku daglega (hópur A), hefðbundin meðferð samkvæmt vali rannsakanda (fulvestrant eða exemestan) (hópur B) eða 400 mg af Inluriyo til inntöku daglega í samsettri meðferð með abemaciklíbi (hópur C). Af þeim 330 sjúklingum sem slembiraðað var til að fá lyf með verkun á innkirtla samkvæmt vali rannsakanda (hópur B) fengu 292 fulvestrant (90%) og 32 fengu exemestan (10%). Slembiröðun var lagskipt eftir fyrri meðferð með CDK4/6 hemli (já/nei), meinvörpum í innyflum (já/nei) og landfræðilegu svæði (Austur-Asía/Norður-Ameríka, Vestur-Evrópa/annað). Gott jafnvægi var milli meðferðarhópanna hvað varðaði lýðfræðilegar upplýsingar og sjúkdómseinkenni í upphafi. Lýðfræðilegar upplýsingar rannsóknarþýðisins í upphafi voru eftirfarandi: miðgildi aldurs var 61 ár (á bilinu: 27 – 89) og 13% voru ≥ 75 ára, 99% voru konur, 56% voru hvítir, 30% asískir, 3% svartir og 11% voru af öðrum kynstofni eða upplýsingar vantaði. Meirihluti sjúklinganna (67%) voru meðhöndlaðir með annars vals meðferð við langt gengnum sjúkdómi samanborið við fyrstu vals meðferð (33%) og meirihluti sjúklinganna (60%) hafði áður fengið CDK4/6 hemil, 37% fengu palbociklób, 15% ribociklób og 3% abemaciklób. ECOG-færnis skor í upphafi var 0 (65%) eða 1 (35%). Lýðfræðilegar upplýsingar sjúklinga með ESR1-stökkbreytt æxli enduspegluðu almennt rannsóknarþýðið í heild.

Aðalendapunktur verkunar var lifun án versnunar (PFS) samkvæmt mati rannsakanda. Lykilaukaendapunktur í EMBER-3 var heildarlifun (OS).

EMBER 3: Inluriyo einlyfjameðferð fyrir sjúklinga með ESR1-stökkbreytingu

Við frumgreiningu (gögn fram til 24. júní 2024) kom fram tölfræðilega marktæk bæting á lifun án versnunar hjá undirhópi sjúklinga með ESR1-stökkbreytingu sem fengu Inluriyo einlyfjameðferð samanborið við hefðbundna meðferð. Ef horft var á meðferðarþýðið (ITT) var samanburður á einlyfjameðferð með Inluriyo og hefðbundinni meðferð ekki tölfræðilega marktækur. Niðurstöður verkunar hjá undirhópnum sem var með ESR1-stökkbreytingu eru teknar saman í töflu 4 og á mynd 1.

Tafla 4: Samantekt á upplýsingum um verkun hjá sjúklingum með ESR1-stökkbreytingu sem fengu einlyfjameðferð með Inluriyo í EMBER-3

	Inluriyo N = 138	Hefðbundin meðferð N = 118
Lifun án versnunar		
Fjöldi tilvika, n (%)	109 (79,0)	102 (86,4)
Miðgildi lifunar án versnunar, mánuðir (95% CI) *	5,5 (3,9; 7,4)	3,8 (3,7; 5,5)
Áhættuhlutfall (95% CI) **	0,617 (0,464; 0,821)	
p-gildi (tvíhliða) **	0,0008	

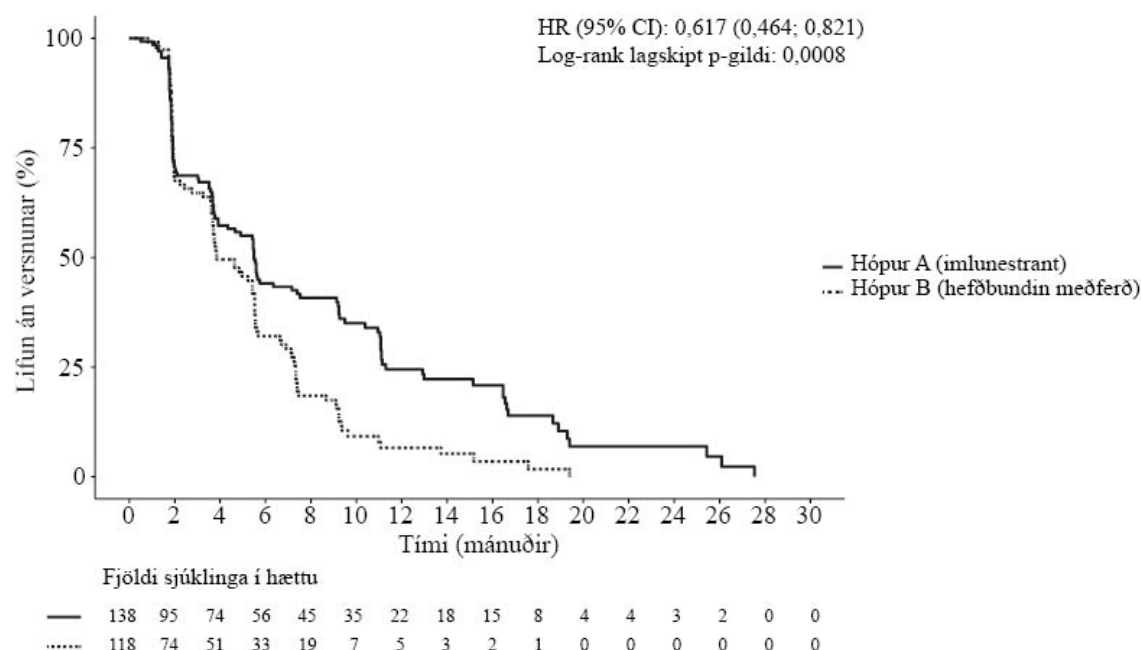
CI=öryggisbil, ESR1 = estrógenviðtaki 1.

* Kaplan-Meier mat; 95% öryggisbil byggt á Brookmeyer-Crowley aðferðinni.

** Úr Cox-líkani fyrir hlutfallslega áhættu og lagskiptu log-rank prófi, lagskiptu eftir fyrri meðferð með CDK4/6 hemli (já/nei) og meinvörpum í innyflum (já/nei).

Lokadagur gagna 24. júní 2024

Mynd 1: Kaplan-Meier graf yfir lifun án versnunar sjúkdóms fyrir sjúklinga með ESR1-stökkbreytingu sem fengu einlyfjameðferð með Inluriyo í EMBER-3



Hjá undirhópnum sem ekki hafði fengið CDK4/6 hemil áður var miðgildi lifunar án versnunar hjá Inluriyo-hópnum 11,1 mánuður (95% CI: 5,5; 16,5) samanborið við 5,7 mánuði (95% CI: 3,8; 7,4) hjá hópnum sem fékk hefðbundna meðferð (áhættuhlutfall = 0,42; 95% CI: 0,25; 0,72). Hjá undirhópnum sem hafði áður fengið meðferð með CDK4/6 hemli var miðgildi lifunar án versnunar hjá Inluriyo-hópnum 3,9 mánuðir (95% CI: 2,0; 6,0) samanborið við 3,7 mánuði (95% CI: 2,2; 4,6) hjá hópnum sem fékk hefðbundna meðferð (áhættuhlutfall = 0,72; 95% CI: 0,52; 1,0).

Við þriðju milligreiningu á heildarlifun (síðustu gögn 18. ágúst 2025) komu fram 128 tilvik hjá báðum hópnum og áhættuhlutfallið var 0,60 (95% CI: 0,43; 0,86).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á imlunestranti hjá öllum undirhópnum barna við brjóstakrabbameini (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var meðalgildi (CV%) hámarksþéttni (C_{max}) imlunestrants við jafnvægi 141 ng/ml (45%) og $AUC_{0-24klst.}$ var 2.400 ng*klst./ml (46%) eftir gjöf ráðlagðs 400 mg skammts einu sinni á sólarhring. C_{max} og AUC fyrir imlunestrant eykst í réttu hlutfalli á skammtabili frá 200 mg til 1.200 mg einu sinni á sólarhring (0,5 til 3 sinnum samþykktur ráðlagður skammtur).

Frásög

Meðaltal (CV%) heildaraðgengis imlunestrants eftir stakan 400 mg skammt til inntöku er 10,5% (32%). Miðgildi tíma fram að hámarks plasmáþéttu (t_{max}) er um það bil 4 klukkustundir.

Áhrif fæðu

Við gjöf 400 mg af imlunestranti með fitusnauðri máltíð (um það bil 400–500 hitaeyningar þar sem 100–125 hitaeyningar komu úr fitu) jókst $C_{\max}$ 3,55-falt og $AUC_{(0-\infty)}$ 2,04-falt samanborið við gjöf á fastandi maga. Ekki liggja fyrir upplýsingar um útsetningu fyrir imlunestranti með fituríkri máltíð.

Dreifing

Í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum er meðaltal (CV%) áætlaðs miðlægs dreifingarrúmmáls fyrir imlunestrant 4.310 l (69%) hjá sjúklingum með langt gengið brjóstakrabbamein eða brjóstakrabbamein með meinvörpum. Próteinbinding imlunestrants hjá mönnum er 99,93% til 99,96% við klínískt marktæka þéttni.

Umbrot

Imlunestrant umbrotnar fyrir tilstilli súlfunar, oxunar CYP3A4 og beinnar glúkúróníðtengingar.

In vitro rannsóknir sýna að imlunestrant er hvarfefni P-gp en ekki hvarfefni BCRP, OCT1, OATP1B1 eða OATP1B3.

Samhliða gjöf imlunestrants og kínidíns (P-gp hemill) hafði engin klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf imlunestrants.

Brotthvarf

Helmingunartími brotthvarfs imlunestrants er u.þ.b. 30 klst. og meðalúthreinsun (CV%) er 166 l/klst. (51%). Í kjölfar þess að heilbrigðir þátttakendur fengu stakan geislamerktan skammt af 400 mg imlunestranti skildist 97,3% af skammtinum út með hægðum og 0,278% með þvagi.

Sérstakir sjúklingahópar

Áhrif aldurs, kynþáttar og líkamsþyngdar

Í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hafði aldur (á bilinu 28–95 ár), kynþáttur og líkamsþyngd (á bilinu 36–145 kg) engin klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf imlunestrants.

Skert lifrarstarfsemi

Enginn klínískt marktækur munur var á lyfjahvörfum imlunestrants hjá þátttakendum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh A). AUC óbundins imlunestrants jókst 1,82-falt hjá þátttakendum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh B) og 2,33-falt hjá einstaklingum með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh C).

Skert nýrnastarfsemi

Í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hafði væg skerðing á nýrnastarfsemi ($60 \text{ ml/mín.} \leq \text{eGFR} < 90 \text{ ml/mín.}$) og miðlungsmikil skerðing á nýrnastarfsemi ($30 \text{ ml/mín.} \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/mín.}$) engin áhrif á útsetningu fyrir imlunestranti. Takmörkuð gögn hjá 2 þátttakendum í rannsókninni bentu til þess að veruleg skerðing á nýrnastarfsemi ($15 \text{ ml/mín.} \leq \text{eGFR} < 30 \text{ ml/mín.}$) gæti aukið útsetningu. Lyfjahvörf imlunestrants hjá sjúklingum í skilun eru óþekkt.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturverkun eftir endurtekna skammta

Rannsóknir með endurteknum skömmtum voru gerðar hjá rottum og primötum öðrum en mönnum til að lýsa eiturverkunum. Aukaverkanir sem komu fram við klínískt marktæka útsetningu hjá primötum öðrum en mönnum voru blöðrur á eggjastokkum og umtalsverð aukning á þyngd eggjastokka, rýrnun legslímhúðar og legvöðva, þekju- og grunnvefs í leghálsi og þekjuvefs í leggöngum. Hjá primötum öðrum en mönnum átti sér stað væg frymisbólumyndun átfrumna í garnahengiseitlum og dausgörn við útsetningu sem var 0,8-föld og 11-föld útsetning hjá mönnum (AUC_{0-24}) við 400 mg skammt, þetta olli

ekki skaða. Svipuð áhrif komu fram hjá rottum við útsetningu sem var fjórföld útsetning hjá mönnum (AUC_{0-24}) við 400 mg skammt. Önnur mikilvæg áhrif hjá rottum voru ofvöxtur í breytiþekju þvagblöðru, lítilsháttar til væg hrörnun í nýrnapiplum og lítilsháttar bólga í nýrnaskjóðu, lítilsháttar til væg hrörnun á trefjafrumum í augasteini, ofvöxtur fjarhluta heiladinguls (pars distalis) hjá kvendýrum sem olli ekki skaða, minnkun á þyngd heiladinguls sem olli ekki skaða og rýrnun eða ofvöxtur í nýrnahettuberki sem olli ekki skaða, þessi áhrif komu fram við útsetningu sem var að minnsta kosti fjórföld útsetning hjá mönnum (AUC_{0-24}) við 400 mg skammt.

Eiturverkanir á erfðaeefni

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum á erfðaeefni.

Eiturverkanir á æxlun og þroska

Með hliðsjón af niðurstöðum úr dýrarránsóknum og verkunarhætti getur imlunestrant haft afturkræf áhrif á frjósemi karla og kvenna og skaðað fóstur þegar það er gefið á meðgöngu. Blöðrur á eggjastokkum og rýrnun í leggöngum, leghálsi eða legi kom fram hjá rottum við útsetningu sem var fjórfalt hærri og hjá öpum við útsetningu sem var 0,8-falt hærri en útsetning (AUC_{0-24}) hjá mönnum við 400 mg skammt. Fleiri áhrif á æxlun komu fram hjá rottum, þessi áhrif voru stöðvun tímgunarhrings, ofvöxtur eða ofstækkun í þekjuvef mjólkurkirtla hjá kvendýrum, teppa forsæðisfrumna og frumuleifar í holrými eistalypu við útsetningu (AUC_{0-24}) sem var að minnsta kosti fjórfalt hærri en hjá mönnum. Þegar ungafullar rottur fengu imlunestrant á tímabili líffæramyndunar komu fram eiturverkanir á móður, snemmbúið got, fósturvísisdauði og vansköpunarvaldandi áhrif á fóstur við útsetningu móður sem var minni eða jöfn meðferðarútsetningu hjá mönnum.

Krabbameinsvaldandi áhrif

Í 26 vikna rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá erfðabreyttum músum voru rasH2-músum gefnir skammtar imlunestrants til inntöku sem voru 5, 375 eða 750 mg/kg, þessar skammtastærðir leiddu allar til aukinnar tíðni góðkynja og illkynja æxla í kynkirtlastrengjum (kornafrumur og blandaðar frumur) í eggjastokkum músa. Þessir skammtar jafngilda 2-, 32- og 41-földu AUC hjá mönnum við ráðlagðan skammt. Framköllun slíkra æxla er í samræmi við breytingar á gónadótrópíngildum vegna breyttrar svörunar innkirtla af völdum andestrógens.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Natríumkroskarmellósi (E 468)
Hýdroxýprópýlsellulósi (E 463)
Magnesíumsterat (E 470b)
Örkristallaður sellulósi (E 460)

Filmuhúð

Makrógól (E 1521)
Pólý (vínýlalkóhól) (E 1203)
Talkúm (E 553b)
Títandíoxíð (E 171)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð fláts og innihald

Þynnupakkningar úr pólýklórótríflúoretýleni (PCTFE) / pólývínýlklóríði (PVC) sem innsiglaðar eru með álpynnu, í pakkingum sem innihalda 14, 28, 42, 56, 70 eða 168 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum skilyrðum og sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ÖSKJUR MEÐ 200 MG FILMUHÚÐAÐUM TÖFLUM

1. HEITI LYFS

Inluriyo 200 mg filmuhúðaðar töflur
implunestrant

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg implunestrant (í formi tosylats).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur

14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
42 filmuhúðaðar töflur
56 filmuhúðaðar töflur
70 filmuhúðaðar töflur
168 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið ónotuðum lyfjaleifum á viðeigandi hátt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Inluriyo 200 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA MEÐ 200 MG FILMUHÚÐUÐUM TÖFLUM**

1. HEITI LYFS

Inluriyo 200 mg töflur
imlunestrant

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Lilly

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Inluriyo 200 mg filmuhúðaðar töflur implunestrant

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Inluriyo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Inluriyo
3. Hvernig nota á Inluriyo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Inluriyo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Inluriyo og við hverju það er notað

Inluriyo er krabbameinslyf sem inniheldur virka efnið implunestrant og tilheyrir flokki lyfja sem valda sértæku niðurbroti estrógenviðtaka.

Inluriyo er notað til meðferðar hjá fullorðnum með ákveðna tegund brjóstakrabbameins sem er staðbundið langt gengið eða hefur dreift sér til annarra líkamshluta (með meinvörpum) og þegar krabbameinið hefur ekki svarað eða hefur versnað eftir að minnsta kosti eina hormónameðferð. Það er notað þegar krabbameinsfrumurnar eru með estrógenviðtaka (ER-jákvætt) ásamt fáum manna húðþekjuvaxtarþáttarviðtökum 2 (HER2-neikvætt). Inluriyo má eingöngu nota hjá sjúklingum sem hafa ákveðnar breytingar (stökkbreytingar) í geni sem kallast ESR1.

Hjá konum á frjósemisaldri, konum sem eru að nálgast tíðarhvorf og hjá körlum skal meðferð með Inluriyo gefin samhliða örva leysihormóns gulbúshormóns (LHRH).

Verkun Inluriyo

Estrógenviðtakar eru prótein í frumum sem virkjast þegar hormónið estrógen binst þeim. Með því að bindast þessum viðtökum getur estrógen í sumum tilvikum valdið því að krabbameinsfrumur vaxi og margfaldist. Implunestrant binst við estrógenviðtaka í krabbameinsfrumum, brýtur þá niður og stöðvar virkni þeirra. Með því að óvirkja og eyða estrógenviðtökum getur implunestrant hægt á vexti og dreifingu brjóstakrabbameins og hjálpað til við að drepa krabbameinsfrumur.

2. Áður en byrjað er að nota Inluriyo

Ekki má nota Inluriyo

- ef þú ert með barn á brjósti.
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir implunestranti eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Börn og unglingar

Ekki má nota Inluriyo hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára þar sem það er ekki ætlað til meðferðar við brjóstakrabbameini hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Inluriyo

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta er vegna þess að sum lyf geta haft áhrif á verkun Inluriyo og Inluriyo getur haft áhrif á verkun annarra lyfja. Þetta þýðir að annað hvort lyfið getur hugsanlega haft minni áhrif eða þú getur verið líklegri til að fá aukaverkanir.

Sérstaklega skal láta lækinn eða lyfjafræðing vita áður en Inluriyo er tekið ef þú ert að taka eftirfarandi:

- **Dabigatran etexilate** (notað til að meðhöndla eða koma í veg fyrir blóðtappa)
- **Dextrómetorfan** (notað til að draga úr hósta)
- **Digoxín** (notað til meðhöndlunar á hjartasjúkdómum)
- **Rosuvastatin** (notað til meðhöndlunar á háu kólesteróli)
- **Ítrakónazól** (notað til meðhöndlunar á sveppasýkingum)
- **Karbamazepín** (flogaveikilyf notað til að meðhöndla flog eða krampaköst)
- **Fenýtóín** (flogaveikilyf notað til að meðhöndla flog eða krampaköst)
- **Rífampicín** (notað til meðhöndlunar á bakteríusýkingum)
- **Jóhannesarjurt** (notað til meðhöndlunar á þunglyndi)

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

Meðganga

Inluriyo getur skaðað ófætt barn. Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækni eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ef þú ert karlmaður sem getur feðrað barn eða kona sem getur orðið þunguð verður þú að nota örugga getnaðarvörn allan tímann sem meðferð með Inluriyo stendur yfir og í að minnsta kosti 1 viku eftir að meðferð lýkur. Læknirinn getur veitt ráðleggingar um hentugar getnaðarvarnir. Ef þú ert kona sem getur orðið þunguð mun læknirinn staðfesta að þú sért ekki þunguð áður en meðferð með Inluriyo er hafin. Þetta getur falið í sér að taka þungunarpróf. Láttu lækinn vita tafarlaust ef þú verður þunguð.

Brjóstagjöf

Ekki má hafa barn á brjósti meðan þú tekur Inluriyo. Ekki er þekkt hvort Inluriyo berst í brjóstamjól.

Frjósemi

Inluriyo getur dregið úr frjósemi hjá körlum og konum. Ráðfærðu þig við lækinn eða lyfjafræðing ef þú ráðgerir að verða þunguð.

Akstur og notkun véla

Inluriyo hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar hafa sumir sjúklingar greint frá þreytu og þróttleysi við notkun Inluriyo, ef þú finnur fyrir slíkum aukaverkunum skaltu gæta varúðar við akstur og notkun véla.

Inluriyo inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Inluriyo

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækni eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur af Inluriyo er 400 mg (tvær 200 mg filmuhúðaðar töflur) einu sinni á sólarhring.

Ef lifrarkvillar koma fram gæti lækinn minnkað skammtinn í 200 mg einu sinni á sólarhring.

Ef þú finnur fyrir tilteknum aukaverkunum meðan þú ert að taka Inluriyo mun lækinn hugsanlega minnka skammtinn, gera hlé á meðferðinni þar til aukaverkanirnar ganga til baka, eða stöðva meðferðina fyrir fullt og allt.

Lækinn mun segja þér nákvæmlega hve margar töflur þú átt að taka.

Taktu Inluriyo á fastandi maga; að minnsta kosti 2 klukkustundum fyrir eða 1 klukkustund eftir máltíð.

Inluriyo skal taka á um það bil sama tíma á hverjum degi. Töflunum skal kyngja heilum. Ekki má tryggja, mylja eða brjóta töflurnar áður en þeim er kyngt. Lyfið getur verið skaðlegt þeim sem ekki taka Inluriyo.

Ef tekinn er stærri skammtur af Inluriyo en mælt er fyrir um

Ef tekinn er stærri skammtur af Inluriyo en mælt er fyrir um skal tafarlaust hafa samband við lækni eða lyfjafræðing eða fara á sjúkrahús til að fá ráðleggingar. Taktu töflurnar og þennan fylgiseðil með þér. Læknismeðferð kann að vera nauðsynleg.

Ef gleymist að taka Inluriyo

- Ef minna en 6 klukkustundir eru liðnar frá þeim tíma sem þú tekur yfirleitt skammtinn: Taktu skammtinn sem gleymdist strax. Taktu næsta skammt á venjulegum tíma næsta dag.
- Ef meira en 6 klukkustundir eru liðnar frá þeim tíma sem þú tekur yfirleitt skammtinn: Slepptu skammtinum sem gleymdist. Taktu næsta skammt á venjulegum tíma næsta dag.
- Ef þú kastar upp: Þú mátt ekki taka tvöfaldan skammt. Taktu næsta skammt á venjulegum tíma næsta dag.
- Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Inluriyo

Ekki hætta að taka Inluriyo nema lækinn eða lyfjafræðingur gefi þér fyrirmæli um það. Samfelld meðferð er mikilvæg og ef meðferð er hætt án ráðlegginga getur sjúkdómurinn versnað.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Láttu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef eitthvað af eftirfarandi kemur fram:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Hækkuð gildi lifrarensíma sem koma fram í blóðrannsóknunum (hækkuð gildi alanín-aminótransferasa (ALAT), hækkuð gildi aspartat-aminótransferasa (ASAT))
- Þreyta
- Verkir í liðum, beinum og vöðvum
- Niðurgangur
- Hækkuð blóðgildi þríglýseríða, sem er ein gerð af blóðfitum
- Ógleði
- Bakverkur

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Hægðatregða
- Kviðverkir (magaverkir)
- Hósti

- Uppköst
- Höfuðverkur
- Minnkuð matarlyst
- Hitakóf
- Blóðtappar í bláæðum (bláæðasegarek)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Inluriyo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnupakkningunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki skal nota lyfið ef umbúðir eru skemmdar eða ef eitthvað bendir til að átt hafi verið við þær.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Inluriyo inniheldur

Virka innihaldsefnið er imlunestrant. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur imlunestrant tosyilat sem jafngildir 200 mg af imlunestranti.

Önnur innihaldsefni eru:

- Töflukjarni: natríumkroskarmellósi (E 468), hýdroxýprópýlsellulósi (E 463), magnesíumsterat (E 470b) og örkristallaður sellulósi (E 460) (sjá kafla 2 „Inluriyo inniheldur natríum“).
- Filmuhúð: makrógól (E 1521), pólý (vínýlalkóhól) (E 1203), talkúm (E 553b), títandíoxíð (E 171)

Lýsing á útliti Inluriyo og pakkningastærðir

Inluriyo 200 mg er hvít, hylkislaga filmuhúðuð 14 x 7,5 mm tafla (tafla), með „LILLY“ ígreypu á annarri hliðinni og „171“ og ílangri 4 punkta stjörnu á hinna hliðinni.

Lyfið kemur í þynnupakkningum með 14, 28, 42, 56, 70 og 168 filmuhúðuðum töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel: + 370 (5) 2649600

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: +356 25600 500

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: +39- 055 42571

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

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

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: +46-(0) 8 7378800

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.