

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Inluriyo 200 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene imlunestrant tosilato equivalente a 200 mg di imlunestrant.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film (compressa).

Compressa rivestita con film di colore bianco, a forma di capsula di 14,0 x 7,5 mm, con impresso "LILLY" su un lato e "1717" e una stella allungata a 4 punte sull'altro lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Inluriyo è indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma mammario positivo al recettore degli estrogeni (*Oestrogen Receptor*, ER), HER2-negativo, localmente avanzato o metastatico con una mutazione attivante di ESR1, in progressione di malattia dopo precedente trattamento con un regime di terapia endocrina (per la selezione dei pazienti basata su biomarcatori, vedere paragrafo 4.2).

Nelle donne in pre- o perimenopausa, o negli uomini, Inluriyo deve essere associato ad un agonista dell'ormone di rilascio dell'ormone luteinizante (*Luteinising Hormone-Releasing Hormone*, LHRH).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato e supervisionato da un medico esperto nell'uso di terapie antitumorali.

Selezione dei pazienti

I pazienti con carcinoma mammario avanzato ER-positivo e HER2-negativo devono essere selezionati per il trattamento sulla base della presenza di una mutazione attivante di ESR1 nel tumore o in campioni di plasma, utilizzando un dispositivo diagnostico *in vitro* (*In Vitro Diagnostic*, IVD) con marchio CE con il corrispondente scopo previsto. Se l'IVD con marchio CE non è disponibile, la presenza di una mutazione attivante di ESR1 deve essere valutata mediante un test alternativo validato.

Posologia

La dose raccomandata di imlunestrant è di 400 mg per via orale (due compresse rivestite con film da 200 mg), una volta al giorno.

Si raccomanda di continuare il trattamento fino a quando il paziente trae beneficio clinico dalla terapia o fino a quando non si verifichi una tossicità inaccettabile.

Dose dimenticata

Se si dimentica una dose, questa può essere assunta fino a 6 ore dopo l'orario abituale. Dopo più di 6 ore, la dose deve essere saltata per quel giorno. Non deve essere assunta una dose aggiuntiva. Il giorno successivo, la dose deve essere assunta all'ora abituale.

Vomito

Se il paziente vomita dopo l'assunzione della dose, non deve assumere una dose aggiuntiva in quel giorno e deve riprendere il consueto schema posologico il giorno successivo all'ora abituale.

Aggiustamenti della dose

Se è necessaria una riduzione della dose, la dose deve essere ridotta di 200 mg. La gestione di alcune reazioni avverse può richiedere l'interruzione della somministrazione e/o la riduzione della dose, come mostrato nelle Tabelle 1 e 2. Il trattamento deve essere interrotto per i pazienti che non sono in grado di tollerare 200 mg una volta al giorno.

Tabella 1: Modifica della dose raccomandata per l'aumento di ALT e AST

Lalanina aminotransferasi (ALT) e l'aspartato aminotransferasi (AST) devono essere monitorate durante il trattamento e come clinicamente indicato.

Tossicità ^a	Modifica della dose
AST o ALT di Grado 2 persistente o ricorrente, se il basale era normale	Sospendere fino a quando la tossicità si risolve e ritorna al basale o al Grado 1 se il basale era normale. Non è necessaria una riduzione della dose
AST o ALT di Grado 3 se il basale era normale O AST o ALT di Grado 2 o superiore se il basale era anormale O AST o ALT > 8 × ULN (a seconda di quale sia la soglia inferiore)	Sospendere fino a quando la tossicità si risolve e ritorna al basale o al Grado 1 se il basale era normale. Riprendere alla dose di 200 mg o interrompere l'assunzione se si stavano già assumendo 200 mg al giorno.
AST o ALT di Grado 4 se il basale era normale	Interrompere la somministrazione.
AST o ALT ≥ 3 × ULN in concomitanza con bilirubina totale (TBL) ≥ 2 × ULN se il basale era normale in assenza di colestanesi O AST o ALT ≥ 2 × basale in concomitanza con TBL ≥ 2 × ULN se il basale era anormale, in assenza di colestanesi	Interrompere la somministrazione.

^aNCI CTCAE v5.0

ULN: limite superiore della norma

Tabella 2: Modifica della dose raccomandata per le reazioni avverse (eccetto l'aumento di ALT e AST)

Tossicità ^a	Modifica della dose
Grado 2 persistente o ricorrente che non si risolve con misure di supporto massimali entro 7 giorni e ritorni al basale o al Grado 1	Sospendere fino a quando la tossicità si risolve e ritorna al basale o \leq Grado 1. Non è necessaria una riduzione della dose.
Grado 3 (eccetto alterazioni di laboratorio asintomatiche non epatiche)	Sospendere fino a quando la tossicità si risolve e ritorna al basale o \leq Grado 1. Riprendere al successivo livello di dose più basso o interrompere l'assunzione se si stavano già assumendo 200 mg al giorno.
Grado 4 (eccetto alterazioni di laboratorio asintomatiche non epatiche)	Sospendere fino a quando la tossicità si risolve e si ritorna al basale o \leq Grado 1. Riprendere al successivo livello di dose più basso o interrompere l'assunzione se si stavano già assumendo 200 mg al giorno. Monitorare attentamente la ripresa del trattamento.

^a NCI CTCAE 5.0

Induttori forti del CYP3A

L'impiego concomitante di induttori forti del CYP3A deve essere evitato. Se non è possibile evitare l'impiego di induttori forti del CYP3A, la dose di imlunestrant deve essere aumentata di 200 mg una volta al giorno (vedere paragrafo 4.5).

Inibitori forti del CYP3A

L'impiego concomitante di inibitori forti del CYP3A deve essere evitato. Se non è possibile evitare l'impiego di inibitori forti del CYP3A, la dose di imlunestrant deve essere ridotta di 200 mg una volta al giorno (vedere paragrafo 4.5).

Popolazioni speciali

Anziani

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose sulla base dell'età del paziente (vedere paragrafo 5.2). Sono disponibili dati limitati nei pazienti di età ≥ 75 anni (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica

Non è raccomandato alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione epatica lieve (Child-Pugh A). La dose deve essere ridotta a 200 mg una volta al giorno nei pazienti con compromissione epatica moderata (Child-Pugh B) o severa (Child-Pugh C).

Compromissione renale

Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione renale lieve o moderata. Dati limitati indicano che l'esposizione a imlunestrant può essere aumentata nei pazienti con compromissione renale severa, malattia renale allo stadio terminale o nei pazienti in dialisi (vedere paragrafo 5.2). Il trattamento deve essere somministrato con cautela nei pazienti con compromissione renale severa, con un attento monitoraggio dei segni di tossicità.

Popolazione pediatrica

Non esiste un impiego specifico di imlunestrant nella popolazione pediatrica nell'indicazione del carcinoma mammario localmente avanzato.

Modo di somministrazione

Inluriyo è per uso orale.

I pazienti devono assumere la dose all'incirca alla stessa ora ogni giorno.

Le compresse devono essere assunte a stomaco vuoto almeno 2 ore prima o 1 ora dopo i pasti (vedere paragrafo 5.2). Le compresse devono essere deglutite intere (i pazienti non devono dividere, frantumare o masticare le compresse prima di deglutirle). Gli effetti della divisione, della frantumazione o della masticazione delle compresse non sono stati studiati e possono influire sulla sicurezza, l'efficacia o la stabilità del prodotto. L'esposizione al principio attivo può essere dannosa per i caregiver.

4.3 Controindicazioni

Allattamento (vedere paragrafo 4.6).

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Effetto del cibo

Le esposizioni ad imlunestrant in presenza di un pasto ad alto contenuto di grassi sono sconosciute. La dose deve essere assunta a digiuno poiché possono verificarsi esposizioni più elevate con il cibo.

Eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Imlunestrant viene metabolizzato mediante solfatazione, ossidazione da parte del CYP3A4 e glucuronidazione diretta.

Potenziale effetto di altri medicinali su imlunestrant

Induttori forti del CYP3A

La somministrazione concomitante di imlunestrant con carbamazepina (un induttore forte del CYP3A) ha ridotto l'area sotto la curva concentrazione-tempo (AUC) e la concentrazione massima (C_{max}) di imlunestrant rispettivamente del 42 % e del 29 %. L'impiego concomitante di induttori forti del CYP3A deve essere evitato. Se non è possibile evitare l'impiego di induttori forti del CYP3A, la dose di imlunestrant deve essere aumentata di 200 mg una volta al giorno (vedere paragrafo 4.2).

Inibitori forti del CYP3A

La somministrazione concomitante di imlunestrant con itraconazolo (un inibitore forte del CYP3A) ha aumentato l'AUC e la C_{max} di imlunestrant rispettivamente di 2,11-volte e di 1,87-volte. L'impiego concomitante di inibitori forti del CYP3A deve essere evitato. Se non è possibile evitare l'impiego di inibitori forti del CYP3A, la dose di imlunestrant deve essere diminuita di 200 mg una volta al giorno (vedere paragrafo 4.2).

Agenti che riducono l'acidità gastrica

La somministrazione concomitante di imlunestrant con omeprazolo (un inibitore della pompa protonica) non ha avuto alcun effetto clinicamente significativo sulla farmacocinetica di imlunestrant.

Potenziale effetto di imlunestrant su altri medicinali

Substrati del CYP2D6

Imlunestrant ha aumentato l'AUC e la C_{max} del destrometorfano (un substrato del CYP2D6) rispettivamente di 1,33-volte e di 1,43-volte. Si deve usare cautela quando si co-somministra imlunestrant con substrati del CYP2D6, per i quali un piccolo aumento della concentrazione porta a eventi avversi significativi.

Substrati della glicoproteina P (P-gp)

Imlunestrant ha aumentato l'AUC e la C_{max} della digossina (un substrato della P-gp) rispettivamente di 1,39-volte e di 1,60-volte. Si deve usare cautela quando si co-somministra imlunestrant con substrati della P-gp, per i quali un piccolo aumento della concentrazione porta a eventi avversi significativi.

Substrati della BCRP

Imlunestrant ha aumentato l'AUC e la C_{max} della rosuvastatina (un substrato della BCRP) rispettivamente di 1,49-volte e di 1,65-volte. Si deve usare cautela quando si co-somministra imlunestrant con substrati della BCRP, per i quali un piccolo aumento della concentrazione porta a eventi avversi significativi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile/Contracezione negli uomini e nelle donne

Lo stato di gravidanza delle donne in età fertile deve essere verificato prima di iniziare il trattamento.

Le donne e gli uomini in età fertile devono essere avvisati di usare un metodo contraccettivo altamente efficace durante il trattamento e per almeno 1 settimana dopo l'ultima dose (vedere paragrafo 5.3).

Gravidanza

Non ci sono dati relativi all'impiego di imlunestrant in donne in gravidanza. Sulla base del meccanismo d'azione di imlunestrant e dei risultati di studi di tossicità embriofetale negli animali, imlunestrant può causare danni al feto quando somministrato a donne in gravidanza (vedere paragrafo 5.3). Imlunestrant non deve essere usato durante la gravidanza e nelle donne in età fertile che non usano misure contraccettive. Se si verifica una gravidanza durante il trattamento, la paziente deve essere informata del potenziale pericolo per il feto e del potenziale rischio di aborto spontaneo.

Allattamento

Non è noto se l'imlunestrant o i suoi metaboliti siano escreti nel latte materno. Per via della possibilità di gravi reazioni avverse nel bambino allattato con latte materno, l'uso durante l'allattamento è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

Fertilità

Sulla base dei risultati di studi sugli animali (vedere paragrafo 5.3) e del suo meccanismo d'azione, imlunestrant può compromettere la fertilità nelle donne e negli uomini con potenziale riproduttivo.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Imlunestrant non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Tuttavia, poiché con imlunestrant sono stati riportati stanchezza e astenia, i pazienti che manifestano queste reazioni avverse devono prestare attenzione durante la guida o l'utilizzo di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni e clinicamente rilevanti sono state ALT aumentata (34,3 %), AST aumentata (33,2 %), stanchezza (25,7 %), diarrea (22,5 %), nausea (20,1 %) e vomito (9,0 %).

Le reazioni avverse che hanno portato all'interruzione del trattamento in più di 1 paziente includevano solo ALT aumentata (0,8 %).

Tabella delle reazioni avverse

La frequenza delle reazioni avverse al farmaco (*Adverse Drug Reactions*, ADR) mostrate di seguito si basano su dati aggregati in 378 pazienti, trattati con 400 mg di imlunestrant una volta al giorno, provenienti da uno studio randomizzato, in aperto, multicentrico di fase 3 (EMBER-3) e da uno studio in aperto, multicentrico, di fase 1a/1b (EMBER) di dose escalation e dose expansion.

Nelle seguenti tabelle, le reazioni avverse sono elencate in base alla classificazione per sistemi e organi e frequenza secondo MedDRA. Le classificazioni di frequenza sono: molto comune ($\geq 1 / 10$), comune (da $\geq 1 / 100$ a $< 1 / 10$), non comune (da $\geq 1 / 1\,000$ a $< 1 / 100$), raro (da $\geq 1 / 10\,000$ a $< 1 / 1\,000$), molto raro ($< 1 / 10\,000$) e non noto (non può essere definito sulla base dei dati disponibili). All'interno di ogni gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono elencate in ordine di gravità decrescente.

Tabella 3: Reazioni avverse al farmaco nei pazienti trattati con imlunestrant

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune	Comune
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Appetito ridotto ^a
Patologie del sistema nervoso		Cefalea
Patologie vascolari		Tromboembolia venosa ^a Vampata di calore ^a
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Tosse ^a
Patologie gastrointestinali	Diarrea Nausea	Vomito Stipsi Dolore addominale ^a
Patologie del sistema muscoloscheletrico	Dolore articolare e muscoloscheletrico ^b Dolore dorsale	
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Stanchezza ^a	
Esami diagnostici ^c	ALT aumentata AST aumentata Trigliceridi aumentati	

^a Termine consolidato composto da termini preferiti analoghi.

^b Termine consolidato composto da termini preferiti: artralgia, mialgia, fastidio muscoloscheletrico, dolore toracico muscoloscheletrico, dolore muscoloscheletrico, dolore a un braccio, dolore al collo.

^c Sulla base di analisi di laboratorio.

Segnalazione di reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

I sintomi di sovradosaggio non sono stati stabiliti. Le ADR riportate in associazione a dosi maggiori della dose raccomandata erano coerenti con il profilo di sicurezza stabilito (vedere paragrafo 4.8). Le ADR più frequenti a dosi più elevate sono state diarrea, nausea, stanchezza e artralgia. Non esiste un antidoto noto per un'overdose di imlunestrant. I pazienti devono essere attentamente monitorati e deve essere fornita una terapia di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA: **non ancora assegnata**, codice ATC: **non ancora assegnato**.

Meccanismo d'azione

Imlunestrant è un antagonista e degradatore della forma wild-type e mutata della subunità - α del recettore degli estrogeni (ER α), che porta all'inibizione della trascrizione genica dipendente dal recettore degli estrogeni e della proliferazione cellulare nelle cellule di carcinoma mammario ER-positivo.

Effetti farmacodinamici

Elettrofisiologia cardiaca

L'effetto di imlunestrant in monoterapia sull'intervallo QTc è stato valutato in 79 pazienti con campioni di farmacocinetica e QTcF corrispondenti provenienti dallo studio EMBER. I risultati non hanno mostrato alcun effetto delle concentrazioni di imlunestrant nell'intervallo di dose da 200 mg a 1 200 mg sull'intervallo QTc, con il limite superiore dell'IC 90 % del delta medio del QTc inferiore a 10 ms alla C_{max} di 400 mg (variazione rispetto al basale di 1,72 ms; IC 90 %: -0,43, 3,87).

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza di imlunestrant sono state valutate in EMBER 3, uno studio di fase 3 globale, randomizzato, in aperto per pazienti adulti con carcinoma mammario ER-positivo, HER2-negativo, localmente avanzato (non suscettibile di trattamento curativo mediante chirurgia) o metastatico (*metastatic Breast Cancer*, mBC), che sono stati trattati con un inibitore dell'aromatasi (IA), da solo o in associazione ad un inibitore CDK4/6.

I pazienti eleggibili erano donne in pre-, peri- e postmenopausa o uomini (≥ 18 anni di età) con carcinoma mammario avanzato ER-positivo, HER2-negativo che avevano precedentemente ricevuto un IA da solo o in associazione ad un inibitore CDK4/6 nel setting adiuvante o metastatico. I pazienti avevano avuto: una recidiva durante o entro 12 mesi dal completamento del trattamento adiuvante con un IA da solo o con un inibitore CDK4/6 per il carcinoma mammario in fase iniziale, oppure una recidiva > 12 mesi dal completamento del trattamento adiuvante seguito da progressione della malattia durante o dopo un trattamento con IA da solo o in associazione ad un inibitore CDK4/6, oppure avevano avuto diagnosi di malattia metastatica *de novo* e progressione della malattia durante o dopo un trattamento con IA da solo o in associazione ad un inibitore CDK4/6. Tutti i pazienti dovevano avere un performance status dell'*Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) di 0 o 1, un'adeguata funzionalità d'organo e lesioni valutabili secondo i Criteri di Valutazione della Risposta nei Tumori

Solidi (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*, RECIST) versione 1.1, cioè malattia misurabile o malattia solo ossea con lesioni valutabili. Gli agonisti del LHRH sono stati somministrati a donne in pre- e perimenopausa e uomini. Sono stati esclusi i pazienti con presenza di malattia viscerale metastatica sintomatica ed i pazienti con comorbilità cardiaca.

I pazienti sono stati arruolati indipendentemente dallo stato di mutazione di ESR1. Lo stato mutazionale di ESR1 è stato determinato mediante l'acido desossiribonucleico tumorale circolante nel sangue (*circulating tumour Deoxyribonucleic Acid*, ctDNA) utilizzando il test Guardant360 CDx. Un risultato veniva considerato ESR1-positivo se fosse stata rilevata almeno una delle 34 varianti di ESR1 predefinite: 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. Tra queste, 17 varianti sono state identificate all'interno della popolazione dello studio EMBER-3: E380K, E380Q, V422del, S463P, L469V, L536H, L536K, L536P, L536Q, L536R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538E, D538G, D538N.

Un totale di 874 pazienti è stato randomizzato 1:1:1 tra 3 bracci di trattamento: somministrazione orale giornaliera di 400 mg di Inluriyo (Braccio A), standard di cura (*Standard Of Care*, SOC) scelto dagli sperimentatori (fulvestrant o exemestane) (Braccio B) o somministrazione orale giornaliera di 400 mg di Inluriyo in associazione ad abemaciclib (Braccio C). Dei 330 pazienti randomizzati alla terapia endocrina scelta dagli sperimentatori (Braccio B), 292 hanno ricevuto fulvestrant (90 %) e 32 hanno ricevuto exemestane (10 %). La randomizzazione è stata stratificata in base al precedente trattamento con inibitore CDK4/6 (sì vs. no), alla presenza di metastasi viscerali (sì vs. no) e alla regione (Asia orientale vs. Nord America/Europa occidentale vs. altri). I dati demografici e le caratteristiche basali della malattia erano ben bilanciati tra i bracci di trattamento. I dati demografici di base della popolazione complessiva dello studio erano i seguenti: l'età mediana era di 61 anni (intervallo: 27 – 89) e il 13 % aveva \geq 75 anni, il 99 % erano donne, il 56 % erano bianchi, il 30 % asiatici, il 3 % neri e l'11 % erano di altra etnia o mancante. La maggior parte dei pazienti è stata trattata in seconda linea in fase avanzata (67 %) rispetto alla prima linea (33 %) e la maggior parte aveva ricevuto in precedenza un inibitore CDK4/6 (60 %), il 37 % aveva ricevuto palbociclib, il 15 % ribociclib ed il 3 % abemaciclib. Il performance ECOG basale era 0 (65 %) o 1 (35 %). I dati demografici dei pazienti che presentavano tumori con mutazione di ESR1 erano generalmente rappresentativi della popolazione globale dello studio.

L'endpoint primario di efficacia era la sopravvivenza libera da progressione (*Progression-Free Survival*, PFS) valutata dallo sperimentatore. Il principale endpoint secondario per EMBER-3 era la sopravvivenza globale (*Overall Survival*, OS).

EMBER 3: Inluriyo in monoterapia per pazienti con ESR1m

All'analisi primaria (cut-off del 24 giugno 2024), è stato osservato un miglioramento statisticamente significativo della PFS nei pazienti che hanno ricevuto Inluriyo in monoterapia rispetto allo SOC nella sottopopolazione ESR1m. Il confronto tra Inluriyo in monoterapia e SOC non è stato statisticamente significativo nella popolazione ITT. I risultati di efficacia nella sottopopolazione ESR1m sono riportati nella Tabella 4 e nella Figura 1.

Tabella 4: Riassunto dei dati di efficacia per i pazienti con ESR1m trattati con Inluriyo in monoterapia nello studio EMBER-3

	Inluriyo N = 138	Standard di cura N = 118
Sopravvivenza libera da progressione		
Numero di eventi, n (%)	109 (79,0)	102 (86,4)
PFS mediana, mesi (IC 95 %) *	5,5 (3,9; 7,4)	3,8 (3,7; 5,5)
Hazard ratio (IC 95 %) **	0,617 (0,464; 0,821)	
p-value (2-sided) **	0,0008	

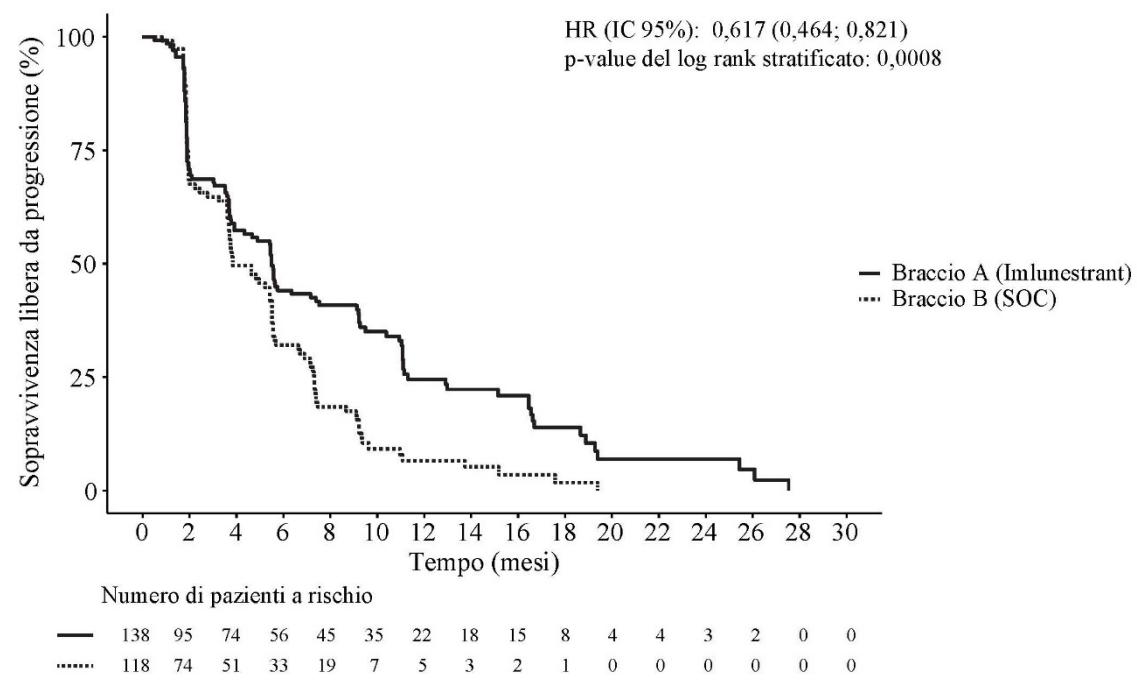
IC = intervallo di confidenza; ESR1 = recettore degli estrogeni 1.

* Stima di Kaplan-Meier; IC al 95 % secondo il metodo Brookmeyer-Crowley.

** Da un modello di rischi proporzionali di Cox e da un test log-rank stratificato per precedente trattamento con inibitore CDK4/6 (sì vs. no) e presenza di metastasi viscerali (sì vs. no).

Data di cut-off dei dati 24 giugno 2024

Figura 1: Curva di Kaplan-Meier della sopravvivenza libera da progressione per pazienti con ESR1m trattati con Inluriyo in monoterapia nello studio EMBER-3



Nel sottogruppo naïve agli inibitori CDK4/6 (CDK4/6i), la PFS media è stata di 11,1 mesi (IC 95 %: 5,5; 16,5) rispetto a 5,7 mesi (IC 95 %: 3,8; 7,4) nel braccio SOC (HR = 0,42; IC 95 %: 0,25; 0,72). Nel sottogruppo pretrattato con CDK4/6i, la PFS media è stata di 3,9 mesi (IC 95 %: 2,0; 6,0) rispetto a 3,7 mesi (IC 95 %: 2,2; 4,6) nel braccio SOC (HR = 0,72; IC 95 %: 0,52; 1,0).

Alla terza analisi ad interim dell'OS (cut-off del 18 agosto 2025), sono stati osservati 128 eventi nei due bracci e l'HR è stato di 0,60 (IC 95 %: 0,43; 0,86).

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con imlunestrant in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per il carcinoma mammario (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

In un'analisi farmacocinetica di popolazione, la concentrazione massima (C_{max}) media allo stato stazionario (CV %) di imlunestrant è di 141 ng/mL (45 %) e l' $AUC_{0-24\text{ h}}$ è 2 400 ng*h/mL (46 %) dopo la somministrazione della dose raccomandata di 400 mg una volta al giorno. La C_{max} e l'AUC di imlunestrant aumentano in modo proporzionale in un intervallo di dose da 200 mg a 1 200 mg una volta al giorno (da 0,5 a 3 volte la dose raccomandata approvata).

Assorbimento

La biodisponibilità assoluta media (CV %) di imlunestrant dopo una singola dose orale di 400 mg è del 10,5 % (32 %). Il tempo mediano per raggiungere la concentrazione plasmatica di picco (t_{max}) è di circa 4 ore.

Effetto del cibo

La somministrazione di imlunestrant 400 mg con un pasto a basso contenuto di grassi (circa 400 - 500 calorie con 100 - 125 calorie da grassi) ha aumentato la C_{max} di 3,55 volte e l' $AUC_{(0-\infty)}$ di 2,04 volte rispetto alla somministrazione a digiuno. Le esposizioni di imlunestranti in presenza di un pasto ad alto contenuto di grassi non sono note.

Distribuzione

In un'analisi farmacocinetica di popolazione, il volume medio (CV %) apparente di distribuzione di imlunestrant è di 4 310 L (69 %) in pazienti con carcinoma mammario avanzato o metastatico. Il legame di imlunestrant alle proteine umane è compreso tra il 99,93 % e il 99,96 % a concentrazioni clinicamente rilevanti.

Biotrasformazione

Imlunestrant viene metabolizzato mediante solfatazione, ossidazione del CYP3A4 e glucuronidazione diretta.

Studi *in vitro* hanno indicato che imlunestrant è un substrato della P-gp ma non un substrato di BCRP, OCT1, OATP1B1 o OATP1B3.

La somministrazione concomitante di imlunestrant con chinidina (inibitore della P-gp) non ha avuto alcun effetto clinicamente significativo sulla farmacocinetica di imlunestrant.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione di imlunestrant è di circa 30 ore e la clearance apparente media (CV %) è di 166 L/h (51 %). A seguito di una singola dose radiomarcata di imlunestrant 400 mg in soggetti sani, il 97,3 % della dose è stato recuperato nelle feci e lo 0,278 % nelle urine.

Popolazioni speciali

Effetto dell'età, dell'etnia e del peso corporeo

In un'analisi farmacocinetica di popolazione, l'età (intervallo: da 28 anni a 95 anni), l'etnia ed il peso corporeo (intervallo: da 36 kg a 145 kg) non hanno avuto alcun effetto clinicamente significativo sulla farmacocinetica di imlunestrant.

Compromissione epatica

Non ci sono state differenze clinicamente rilevanti nella farmacocinetica di imlunestrant in soggetti con compromissione epatica lieve (Child-Pugh A). L'AUC di imlunestrant non legato è aumentata di 1,82 volte nei soggetti con compromissione epatica moderata (Child-Pugh B) e di 2,33 volte nei soggetti con compromissione epatica severa (Child-Pugh C).

Compromissione renale

In un'analisi farmacocinetica di popolazione, la compromissione renale lieve ($60 \text{ mL/min} \leq \text{eGFR} < 90 \text{ mL/min}$) e la compromissione renale moderata ($30 \text{ mL/min} \leq \text{eGFR} < 60 \text{ mL/min}$) non hanno avuto alcun effetto sull'esposizione a imlunestrant. L'effetto di una compromissione renale severa ($15 \text{ mL/min} \leq \text{eGFR} < 30 \text{ mL/min}$) ha suggerito che l'esposizione potrebbe essere aumentata sulla base di dati limitati in 2 partecipanti allo studio. La farmacocinetica di imlunestrant nei pazienti in dialisi non è nota.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità a dosi ripetute

Sono stati condotti studi a dosi ripetute su ratti e primati non umani per caratterizzare la tossicità. Le reazioni avverse osservate a livelli di esposizione clinicamente rilevanti sono state cisti ovariche e marcato aumento del peso ovarico, atrofia dell'endometrio e del miometrio dell'utero, epitelio e stroma della cervice ed epitelio della vagina nei primati non umani. Una vacuolizzazione minore e non avversa dei macrofagi nel linfonodo mesenterico e nell'ileo di primati non umani si è verificata a esposizioni 0,8 volte e 11 volte maggiori dell'esposizione umana (AUC_{0-24}) a 400 mg. Effetti simili sono stati osservati nei ratti a esposizioni 4 volte maggiori dell'esposizione umana (AUC_{0-24}) a 400 mg. Altri effetti importanti nei ratti sono stati l'iperplasia dell'epitelio di transizione della vescica urinaria, la degenerazione da minima a lieve dei tubuli renali, l'infiammazione minima della pelvi renale, la degenerazione da minima a lieve delle fibre del cristallino oculare, l'ipertrofia non avversa della pars distalis ipofisaria nelle femmine, la diminuzione non avversa del peso della ghiandola pituitaria e l'atrofia o ipertrofia non avversa della corteccia surrenalica, che si sono verificati a esposizioni almeno 4 volte maggiori dell'esposizione umana (AUC_{0-24}) a 400 mg.

Genotossicità

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali sul potenziale di genotossicità.

Tossicità per la riproduzione e lo sviluppo

Sulla base dei risultati negli animali e del suo meccanismo d'azione, imlunestrant può causare effetti sulla fertilità maschile e femminile generalmente reversibili e danni al feto se somministrato durante la gravidanza. Cisti ovariche e atrofia della vagina, della cervice uterina e dell'utero sono state osservate nei ratti e nelle scimmie, con esposizioni rispettivamente di 4 volte e 0,8 volte superiori rispetto all'esposizione umana (AUC_{0-24}) a 400 mg. Ulteriori effetti riproduttivi si sono verificati nei ratti e consistevano nella cessazione del ciclo estrale, iperplasia lobulare o ipertrofia dell'epitelio della ghiandola mammaria femminile, ritenzione di spermatidi e detriti cellulari nel lume dell'epididimo ad esposizioni (AUC_{0-24}) almeno 4 volte superiori a quelle nell'uomo. La somministrazione di imlunestrant a femmine di ratto gravide durante il periodo di organogenesi ha portato a tossicità materna, parto precoce, letalità embrionale ed effetti fetali teratogeni a esposizioni materne inferiori o uguali all'esposizione terapeutica umana.

Cancerogenicità

Nello studio di cancerogenicità condotto su topi transgenici della durata di 26 settimane, ai topi rasH2 sono state somministrate dosi orali di 5, 375 o 750 mg/kg di imlunestrant, che hanno causato un aumento dell'incidenza di tumori stromali benigni e maligni del cordone sessuale (granulosa e cellule miste) nelle ovaie dei topi a tutti i livelli di dosaggio. Queste dosi corrispondono a 2, 32 e 41 volte

l'AUC umana alla dose raccomandata. L'induzione di tali tumori è coerente con le alterazioni del feedback endocrino correlate alla farmacologia nei livelli di gonadotropine causate da un antiestrogeno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Sodio croscarmeloso (E 468)
Idrossipropilcellulosa (E 463)
Magnesio stearato (E 470b)
Cellulosa microcristallina (E 460)

Film di rivestimento

Macrogol (E 1521)
Alcool polivinilico (E 1203)
Talco (E 553b)
Titanio diossido (E 171)

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione speciale di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di policlorotrifluoroetilene (PCTFE) / polivinilcloruro (PVC) sigillati con un foglio di alluminio in confezioni da 14, 28, 42, 56, 70 o 168 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica speciale e limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCI PER COMPRESSE RIVESTITE CON FILM DA 200 MG****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Inluriyo 200 mg compresse rivestite con film
imlunestrant

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene 200 mg di imlunestrant (come tosilato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compresse rivestite con film

14 compresse rivestite con film
28 compresse rivestite con film
42 compresse rivestite con film
56 compresse rivestite con film
70 compresse rivestite con film
168 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire i contenuti inutilizzati in modo appropriato.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/25/2003/001 14 compresse rivestite con film
EU/1/25/2003/002 28 compresse rivestite con film
EU/1/25/2003/003 42 compresse rivestite con film
EU/1/25/2003/004 56 compresse rivestite con film
EU/1/25/2003/005 70 compresse rivestite con film
EU/1/25/2003/006 168 compresse rivestite con film

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Inluriyo 200 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER PER COMPRESSE RIVESTITE CON FILM DA 200 MG

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Inluriyo 200 mg compresse
imlunestrant

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Lilly

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Inluriyo 200 mg compresse rivestite con film imlunestrant

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Inluriyo e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Inluriyo
3. Come prendere Inluriyo
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Inluriyo
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Inluriyo e a cosa serve

Inluriyo è un medicinale antitumorale che contiene il principio attivo imlunestrant e appartiene a un gruppo di medicinali chiamati degradatori selettivi del recettore degli estrogeni.

Inluriyo è usato per il trattamento di adulti affetti da un certo tipo di carcinoma mammario localmente avanzato o che si è diffuso ad altre parti del corpo (metastatico) e il cui tumore non ha risposto o è progredito ulteriormente dopo almeno una linea di trattamento ormonale. Viene utilizzato quando le cellule tumorali hanno recettori per gli estrogeni (ER-positivi) e non hanno molti recettori chiamati recettore 2 del fattore di crescita epidermico umano (HER2-negativo). Inluriyo può essere usato solo in pazienti che presentano determinate alterazioni (mutazioni) in un gene chiamato ESR1.

Il trattamento con Inluriyo deve essere associato ad un agonista dell'ormone di rilascio dell'ormone luteinizzante (LHRH) nelle donne fertili e nelle donne in transizione verso la menopausa, e negli uomini.

Come funziona Inluriyo

I recettori degli estrogeni sono proteine, presenti nelle cellule, che si attivano quando l'ormone estrogeno si lega ad essi. Legandosi a questi recettori, gli estrogeni possono causare in alcuni casi la crescita e la moltiplicazione delle cellule tumorali. Imlunestrant si lega ai recettori degli estrogeni nelle cellule tumorali, li degrada e ne impedisce il funzionamento. Bloccando e distruggendo i recettori degli estrogeni, imlunestrant può rallentare la crescita e la diffusione del cancro al seno e aiutare ad uccidere le cellule tumorali.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Inluriyo

Non prenda Inluriyo

- se sta allattando.
- se è allergico a imlunestrant o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Bambini e adolescenti

Inluriyo non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni poiché non è destinato al trattamento del cancro della mammella in questa fascia di età.

Altri medicinali e Inluriyo

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Ciò è dovuto al fatto che alcuni medicinali possono influenzare il modo in cui agisce Inluriyo e Inluriyo può influenzare il modo in cui agiscono altri medicinali. Ad esempio, entrambi i medicinali possono diventare meno efficaci o è più probabile che si verifichino effetti collaterali.

In particolare, informi il medico o il farmacista prima di prendere Inluriyo se sta assumendo quanto segue:

- **Dabigatran etexilato** (usato per trattare o prevenire i coaguli di sangue)
- **Destrometorfano** (usato per alleviare la tosse)
- **Digossina** (usato per trattare le malattie cardiache)
- **Rosuvastatina** (usato per trattare il colesterolo alto)
- **Itraconazolo** (usato per trattare le infezioni fungine)
- **Carbamazepina** (antiepilettico usato per trattare crisi epilettiche o convulsioni)
- **Fenitoina** (antiepilettico usato per trattare crisi epilettiche o convulsioni)
- **Rifampicina** (usato per trattare le infezioni batteriche)
- **Erba di San Giovanni** (usato per trattare la depressione)

Gravidanza, allattamento e fertilità

Gravidanza

Inluriyo può nuocere al feto. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Se è un uomo, o una donna in età fertile, deve utilizzare un metodo contraccettivo efficace (controllo delle nascite) durante il trattamento con Inluriyo e per almeno 1 settimana dopo l'interruzione del trattamento. Chieda al medico i metodi idonei. Se è una donna che può iniziare una gravidanza, il medico confermerà che non è in stato di gravidanza prima di iniziare il trattamento con Inluriyo. Ciò può significare doversi sottoporre ad un test di gravidanza. Informi immediatamente il medico in caso di gravidanza.

Allattamento

Non allattare al seno durante l'assunzione di Inluriyo. Non è noto se Inluriyo passi nel latte materno.

Fertilità

Inluriyo può ridurre la fertilità negli uomini e nelle donne. Parli con il medico o il farmacista per avere un consiglio se sta pianificando di avere un bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Inluriyo non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari. Tuttavia, poiché in alcuni pazienti che assumono Inluriyo sono stati segnalati stanchezza e debolezza, se si verificano questi effetti indesiderati, si deve prestare attenzione durante la guida di veicoli o l'utilizzo di macchinari.

Inluriyo contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè essenzialmente “senza sodio”.

3. Come prendere Inluriyo

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata di Inluriyo è di 400 mg (due compresse rivestite con film da 200 mg) da assumere una volta al giorno.

Se manifesta problemi al fegato, il medico può ridurre la dose a 200 mg una volta al giorno.

Se manifesta alcuni effetti indesiderati mentre sta assumendo Inluriyo, il medico può ridurre la dose, sospendere il trattamento fino a quando gli effetti indesiderati si risolvono o interrompere il trattamento in modo permanente.

Il medico le dirà esattamente quante compresse prendere.

Assuma Inluriyo a stomaco vuoto; almeno 2 ore prima o 1 ora dopo i pasti.

Inluriyo deve essere assunto all'incirca alla stessa ora ogni giorno. Le compresse devono essere deglutite intere. Non masticare, frantumare o dividere le compresse prima di deglutire. Questo medicinale potrebbe essere dannoso per le persone che non assumono Inluriyo.

Se prende più Inluriyo di quanto deve

Se ha preso più Inluriyo di quanto deve, contatti immediatamente un medico o un farmacista, oppure si rechi in ospedale per un consiglio. Porti con sé le compresse e questo foglio illustrativo. Potrebbe essere necessario un trattamento medico.

Se dimentica di prendere Inluriyo

- Se sono trascorse meno di 6 ore dall'orario abituale per l'assunzione di una dose: prenda immediatamente la dose dimenticata. Prenda la dose successiva all'orario abituale programmato il giorno successivo.
- Se sono trascorse più di 6 ore dall'orario abituale per l'assunzione di una dose: salti la dose dimenticata. Prenda la dose successiva all'orario abituale programmato il giorno successivo.
- In caso di vomito: non assuma una dose doppia. Prenda la dose successiva all'orario abituale programmato il giorno successivo.
- Non prenda una dose doppia per compensare una compressa dimenticata.

Se interrompe il trattamento con Inluriyo

Non interrompa il trattamento con Inluriyo se non indicato dal medico o dal farmacista. Il trattamento continuo è importante e l'interruzione del trattamento senza consiglio può peggiorare la sua condizione.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati:

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)

- Aumento dei livelli di enzimi epatici, misurati negli esami del sangue (aumento dell'alanina aminotransferasi (ALT), aumento dell'aspartato aminotransferasi (AST))
- Stanchezza (affaticamento)
- Dolori articolari, ossei e muscolari
- Diarrea
- Aumento dei livelli di trigliceridi, un tipo di grasso nel sangue
- Nausea
- Mal di schiena

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Costipazione
- Dolore addominale (allo stomaco)
- Tosse
- Vomito
- Mal di testa
- Diminuzione dell'appetito
- Vampate
- Coaguli di sangue nelle vene (tromboembolia venosa)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Inluriyo

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Non usi questo medicinale se nota che la confezione è danneggiata o mostra segni di manomissione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni**Cosa contiene Inluriyo**

Il principio attivo è imlunestrant. Ogni compressa rivestita con film contiene imlunestrant tosilato equivalente a 200 mg di imlunestrant.

Gli altri componenti sono:

- Nucleo della compressa: sodio croscarmellosa (E 468), idrossipropilcellulosa (E 463), magnesio stearato (E 470b) e cellulosa microcristallina (E 460) (vedere paragrafo 2 "Inluriyo contiene sodio").
- Film di rivestimento: macrogol (E 1521), alcool polivinilico (E 1203), talco (E 553b), titanio diossido (E 171).

Descrizione dell'aspetto di Inluriyo e contenuto della confezione

Inluriyo 200 mg è fornito sotto forma di compressa rivestita con film (compressa) di colore bianco, a forma di capsula di 14,0 x 7,5 mm, con impresso "LILLY" su un lato e "1717" e una stella allungata a 4 punte sull'altro lato.

È disponibile in blister da 14, 28, 42, 56, 70 e 168 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Paesi Bassi

Produttore

Recipharm Leganés S.L.U.

Calle Severo Ochoa 13

Leganés, Madrid 28914

Spagna

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: +32-(0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България

Тел.: +359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.

Tel: +420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S

Tlf.: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH

Tel: +49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

Lietuva

Eli Lilly Lietuva

Tel: + 370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: +32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.

Tel.: +36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.

Tel: +356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: +31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: +47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: +43-(0) 1 711 780

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

Kύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

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

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>