

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Inluriyo 200 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha imlunestrant tosylate ekwivalenti għal 200 mg imlunestrant.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Pillola bajda, forma ta' kapsula, miksija b'rita ta' 14.0 x 7.5 mm, imnaqqa b'"LILLY" fuq naħa waħda u "1717" u stilla mġebbda b'4 ponot fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Inluriyo huwa indikat bħala monoterapija għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kanċer tas-sider avanzat b'mod lokali jew metastatiku, pożittiv għar-riċettur tal-estrogenu (ER, *oestrogen receptor*), negattiv għar-riċettur 2 tal-fattur ta' tkabbir tal-epidermide tal-bniedem (HER2, *human epidermal growth factor receptor 2*), b'mutazzjoni ESR1 li tagħmlu attiv, li jkollhom progressjoni tal-marda wara trattament preċedenti b'skeda b'bażi endokrinali (għas-selezzjoni ta' pazjenti abbażi ta' bijomarkatur, ara sezzjoni 4.2).

F'nisa qabel jew qrib il-menopawsa, jew irġiel, Inluriyo għandu jingħata flimkien ma' agonist tal-ormon li jerħi l-ormon li jilluteinizza (LHRH, *luteinising hormone-releasing hormone*).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda u jiġi sorveljat minn tabib b'esperjenza fl-użu ta' terapiji ta' kontra l-kanċer.

Għażla tal-pazjenti

Pazjenti b'kanċer tas-sider avanzat, pożittiv għal ER, negattiv għal HER2 għandhom jiġu magħżula għat-trattament abbażi tal-preżenza tal-mutazzjoni ESR1 li tagħmlu attiv f'kampjuni tat-tumur jew tal-plażma, bl-użu ta' apparat dijanjostiku *in vitro* (IVD, *in vitro diagnostic*) immarkat b'CE li jaqbel mal-użu għal dan il-għan. Jekk IVD immarkat b'CE ma jkunx disponibbli, il-preżenza tal-mutazzjoni ESR1 li tagħmlu attiv għandha tiġi stmata minn test alternattiv ivalidat.

Požoloġija

Id-doża rrakkomandata ta' imlunestrant hija 400 mg mill-halq (żewġ pilloli ta' 200 mg miksijin b'rita), darba kuljum.

Huwa rrakkomandat li t-trattament jitkompla sakemm il-pazjent jibqa' jiehu benefiċċju kliniku mit-terapija jew sakemm ikun hemm tossiċità mhux aċċettabbli.

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża, din tista' tittiehed sa 6 sigħat wara l-hin li s-soltu tittiehed fih. Wara aktar minn 6 sigħat, id-doża għandha tinqabeż għal dak il-jum. M'għandhiex tittiehed doża addizzjonali. Fil-jum ta' wara, id-doża għandha tittiehed fil-hin tas-soltu.

Rimettar

Jekk pazjent jirremetti wara li jiehu d-doża, il-pazjent m'għandux jiehu doża addizzjonali f'dak il-jum u għandu jkompli bl-iskeda tat-teħid tad-doża tas-soltu il-jum ta' wara fil-hin tas-soltu.

Agġustamenti fid-doża

Jekk ikun meħtieġ tnaqqis fid-doża, id-doża għandha titnaqqas b'200 mg. L-immaniġġjar ta' xi wħud mir-reazzjonijiet avversi jista' jkun jeħtieġ twaqqif temporanju tad-doża u/jew tnaqqis tad-doża kif muri fit-Tabelli 1 u 2. It-trattament għandu jitwaqqaf għall-pazjenti li ma jkunux jistgħu jittolleraw 200 mg darba kuljum.

Tabella 1: Modifikazzjoni rrakkomandata fid-doża għal zieda fl-ALT u fl-AST

L-alanine aminotransferase (ALT) u l-aspartate aminotransferase (AST) għandhom jiġu mmonitorjati matul it-trattament, u skont kif indikat klinikament.

Tossiċità^a	Modifikazzjoni fid-doża
AST jew ALT ta' Grad 2 Persistenti jew Rikurrenti, jekk il-linja bażi kienet normali	Waqqaf sakemm it-tossiċità terġa' lura għal-linja bażi jew għal Grad 1 jekk il-linja bażi kienet normali. Mhuwiex meħtieġ tnaqqis fid-doża.
AST jew ALT ta' Grad 3 jekk il-linja bażi kienet normali Jew AST jew ALT ta' Grad 2 jew aktar jekk il-linja bażi ma' kinitx normali Jew AST jew ALT > 8 × ULN (skont liema minnhom ikun l-anqas)	Waqqaf sakemm it-tossiċità terġa' lura għal-linja bażi jew għal Grad 1 jekk il-linja bażi kienet normali. Erga' ibda bil-livell tad-doża ta' 200 mg jew waqqaf għalkollox jekk il-pazjent kien qed jirċievi 200 mg kuljum.
AST jew ALT ta' Grad 4 jekk il-linja bażi kienet normali	Waqqaf l-għoti tad-doża.
AST jew ALT ≥ 3 × ULN flimkien ma' bilirubin totali (TBL) ≥ 2 × ULN jekk il-linja bażi kienet normali, u ma jkunx hemm kolestasi Jew AST jew ALT ≥ 2 × il-linja bażi flimkien ma' TBL ≥ 2 × ULN jekk il-linja bażi ma kinitx normali, u ma jkunx hemm kolestasi	Waqqaf l-għoti tad-doża.

^aNCI CTCAE v5.0

ULN: limitu ta' fuq tan-normal

Tabella 2: Modifikazzjoni rrakkomandata fid-doża għal reazzjonijiet avversi (hlief għal żieda fl-ALT u l-AST)

Tossiċità ^a	Modifikazzjonijiet fid-doża
Grad 2 persistenti jew rikurrenti li fi żmien 7 ijiem ma jmurx lura għal-linja bażi jew għal Grad 1 bil-miżuri massimi ta' sostenn	Waqqaf sakemm it-tossiċità tmur lura għal-linja bażi jew $\leq$ Grad 1. Mhuwiex meħtieġ tnaqqis fid-doża.
Grad 3 (hlief għal bidliet tal-laboratorju mhux epatiċi mingħajr sintomi)	Waqqaf sakemm it-tossiċità tmur lura għal-linja bażi jew $\leq$ Grad 1. Erga' ibda b'livell ta' doża aktar baxx li jmiss jew waqqaf għalkollox jekk qed tirċievi 200 mg kuljum.
Grad 4 (hlief għal bidliet tal-laboratorju mhux epatiċi mingħajr sintomi)	Waqqaf sakemm it-tossiċità tmur lura għal-linja bażi jew $\leq$ Grad 1. Erga' ibda b'livell ta' doża aktar baxx li jmiss jew waqqaf għalkollox jekk qed tirċievi 200 mg kuljum. Immonitorja mill-qrib meta terġa' tibda t-trattament.

^a NCI CTCAE 5.0

Stimulaturi qawwija ta' CYP3A

L-użu fl-istess waqt ma' stimulaturi qawwija ta' CYP3A għandu jiġi evitat. Jekk stimulaturi qawwija ta' CYP3A ma jistgħux jiġu evitati, id-doża ta' imlunestrant għandha tiżdied b'200 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.5).

Inibituri qawwija ta' CYP3A

L-użu fl-istess waqt ma' inibituri qawwija ta' CYP3A għandu jiġi evitat. Jekk inibituri qawwija ta' CYP3A ma jistgħux jiġu evitati, id-doża ta' imlunestrant għandha titnaqqas b'200 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.5).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża abbażi tal-età tal-pazjent (ara sezzjoni 5.2). Hija disponibbli data limitata f'pazjenti li għandhom ≥ 75 sena (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Ma huwa rrakkomadat l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied (Child-Pugh A).

Id-doża għandha titnaqqas għal 200 mg darba kuljum f'pazjenti b'indeboliment moderat (Child-Pugh B) jew sever (Child-Pugh C) tal-fwied.

Indeboliment tal-kliwi

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-kliwi. Data limitata tindika li l-esponiment għal imlunestrant jista' jiżdied f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi, mard tal-kliwi fl-aħħar stadju, jew f'pazjenti fuq id-dijalisi (ara sezzjoni 5.2). It-trattament għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi, b'monitoraġġ mill-qrib għal sinjali ta' tossiċità.

Popolazzjoni pedjatrika

Ma kien hemm l-ebda użu rilevanti għal imlunestrant fil-popolazzjoni pedjatrika fl-indikazzjoni ta' kanċer tas-sider avanzat b'mod lokali.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Inluriyo qieghed għal użu mill-ħalq.

Il-pazjenti għadhom jiehdu d-doża tagħhom bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum.

Il-pilloli għandhom jittieħdu fuq stonku vojta tal-anqas sagħtejn qabel jew siegħa wara l-ikel (ara sezzjoni 5.2). Il-pilloli għandhom jinbelgħu sħaħ (il-pazjenti m'għandhomx jaqsmu, j ifarrku jew jomogħdu l-pilloli qabel jibilgħuhom). L-effetti tal-pilloli jekk jinqasmu, jifarrku jew jintmagħdu ma għewx investigati u jistgħu jkollhom impatt fuq is-sigurtà, l-effikaċja jew l-istabilità tal-prodott. Esponiment għas-sustanza attiva jista' jkun ta' periklu għall-persuni li jiehdu ħsieb lill-pazjent.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Treddiġh (ara sezzjoni 4.6).

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Effett tal-ikel

L-esponimenti għal imlunestran fil-preżenza ta' ikla b'ħafna xaħam mhix magħrufa. Id-doża għandha tittieħed fi stat ta' sawm minħabba li jistgħu jsejtnu esponimenti oghla mal-ikel.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium"

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Imlunestran huwa metabolizzat permezz ta' sulfazzjoni, ossidazzjoni b'CYP3A4 u glukuronidazzjoni diretta.

Il-potenzjal ta' prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw imlunestran

Stimulaturi qawwija ta' CYP3A

L-għoti fl-istess waqt ta' imlunestran ma' carbamazepine (stimulatur qawwi ta' CYP3A) naqqas l-erja taħt il-kurva ta' konċentrazzjoni u ħin (AUC-*area under the curve*) u l-konċentrazzjoni massima (C_{max}) ta' imlunestran bi 42 % u 29 %, rispettivament. L-użu fl-istess waqt ma' stimulaturi qawwija ta' CYP3A għandu jiġi evitat. Jekk stimulaturi qawwija ta' CYP3A ma jistgħux jiġu evitati, id-doża ta' imlunestran għandha tiżdied b'200 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.2).

Inibituri qawwija ta' CYP3A

L-għoti fl-istess waqt ta' imlunestran ma' itraconazole (inibitur qawwi ta' CYP3A) żied l-AUC u C_{max} ta' imlunestran b'2.11-il darba aktar u 1.87 darba aktar rispettivament. L-użu fl-istess waqt ma' inibituri qawwija ta' CYP3A għandu jiġi evitat. Jekk inibituri qawwija ta' CYP3A ma jistgħux jiġu evitati, id-doża ta' imlunestran għandha titnaqqas b'200 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.2).

Sustanzi li jnaqqsu l-aċtu fl-istonku

L-għoti fl-istess waqt ta' imlunestran ma' omeprazole (inibitur tal-pompa tal-proton) ma kellu l-ebda effett ta' sinifikat kliniku fuq il-farmakokinetika ta' imlunestran.

Il-potenzjal ta' imlunestrant li jaffettwa prodotti mediċinali oħra

Sustrati ta' CYP2D6

Implunestrant zied l-AUC u $s-C_{max}$ ta' dextromethorphan (sustrat ta' CYP2D6) b'1.33 drabi aktar u 1.43 drabi aktar, rispettivament. Għandha tintuża l-kawtela meta tagħti imlunestrant ma' sustrati ta' CYP2D6 fejn zieda żgħira fil-konċentrazzjoni tagħhom twassal għal avvenimenti avversi sinifikanti.

Sustrati tal-glikoproteina P (P-gp)

Implunestrant zied l-AUC u $s-C_{max}$ ta' digoxin (sustrat ta' P-gp) b'1.39 drabi aktar u 1.60 drabi aktar rispettivament. Għandha tintuża l-kawtela meta tagħti imlunestrant ma' sustrati ta' P-gp fejn zieda żgħira fil-konċentrazzjoni tagħhom twassal għal avvenimenti avversi sinifikanti.

Sustrati ta' BCRP

Implunestrant zied l-AUC u $s-C_{max}$ ta' rosuvastatin (sustrat ta' BCRP) b'1.49 drabi aktar u 1.65 drabi aktar, rispettivament. Għandha tintuża l-kawtela meta tagħti imlunestrant ma' sustrati ta' BCRP fejn zieda żgħira fil-konċentrazzjoni tagħhom twassal għal avvenimenti avversi sinifikanti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa f'età fejn jista' jkollhom it-tfal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

L-istat tat-tqala ta' nisa b'possibbiltà ta' riproduzzjoni għandu jiġi vverifikat qabel tibda t-trattament.

Nisa u rġiel b'possibbiltà ta' riproduzzjoni għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċezzjoni effettiva ħafna matul it-trattament u għal tal-anqas ġimgha wara l-aħħar doża (ara sezzjoni 5.3).

Tqala

Ma hemm l-ebda data mill-użu ta' imlunestrant f'nisa tqal. Abbażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' imlunestrant u sejbiet minn studji dwar tossiċità fl-embriju u fil-fetu fl-annimali, imlunestrant jista' jikkawża ħsara fil-fetu meta jingħata lil nisa tqal (ara sezzjoni 5.3). Implunestrant m'għandux jintuża matul it-tqala u f'nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal li ma jkunux qed jużaw kontraċezzjoni. Jekk issehh tqala waqt it-trattament, il-pazjenta għandha tiġi infurmata bil-possibbiltà ta' periklu għall-fetu u l-possibbiltà ta' korriment.

Treddigh

Mhux magħruf jekk imlunestrant jew il-metaboliti tiegħu jiġux eliminati mill-ħalib tal-omm. Minħabba l-possibbiltà ta' reazzjonijiet avversi serji fit-tarbija li qed titredda, l-użu matul it-treddigh huwa kontraindikati (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Abbażi ta' sejbiet minn studji fl-annimali (ara sezzjoni 5.3) u l-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu, imlunestrant jista' jindebolixxi l-fertilità fin-nisa u l-irġiel b'possibbiltà ta' riproduzzjoni.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Implunestrant m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, minħabba li ġew irrappurtati gheja u astenja b'implunestrant, għandha tiġi osservata l-kawtela minn dawk il-pazjenti li jkollhom din ir-reazzjoni avversa meta huma jsuqu jew iħaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni u rilevanti b'mod kliniku b'monoterapija kienu żieda fl-ALT (34.3 %), żieda fl-AST (33.2 %), gheja (25.7 %), dijarea (22.5 %), nawsja (20.1 %), u rimettar (9.0 %).

Reazzjonijiet avversi li wasslu għat-twaqqif tat-trattament f'aktar minn pazjent wieħed kienu jinkludu żieda fl-ALT (0.8 %) biss.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi għall-medicina (ADRs- *adverse drug reactions*) murija taht huma bbażati fuq gabra ta' data minn 378 pazjent ittrattati b'400 mg imlunestrant darba kuljum minn studju arbitrarju, b'ħafna ċentri ta' Fażi 3 fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża (EMBER-3) u studju, b'ħafna ċentri, b'żieda fid-doża u espansjoni tad-doża ta' fażi 1a/1b fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża (EMBER).

Fit-tabelli li ġejjin, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tal-organi tal-ġisem f'sistemi ta' MedDRA u l-frekwenza. Il-grad tal-frekwenza huma: komuni ħafna ($\geq 1 / 10$), komuni ($\geq 1 / 100$ sa $< 1 / 10$), mhux komuni ($\geq 1 / 1\,000$ sa $< 1 / 100$), rari ($\geq 1 / 10\,000$ sa $< 1 / 1\,000$), rari ħafna ($< 1 / 10\,000$), u mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid- data disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mnizzla l-ewwel.

Tabella 3: Reazzjonijiet avversi għall-medicina f'pazjenti li jkunu qed jirċievu imlunestrant

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni ħafna	Komuni
Disturbi fil-Metaboliżmu u n-Nutrizzjoni		Tnaqqis fl-aptit ^a
Disturbi fis-Sistema Nervuża		Ugħigh ta' ras
Disturbi Vaskulari		Tromboemboliżmu fil-vini ^a Fawra ^a
Disturbi Respiratorji, Toraciċi u Medjastinali		Sogħla ^a
Disturbi Gastrointestinali	Dijarea Nawsja	Rimettar Stitikezza Ugħigh addominali ^a
Disturbi Muskuluskeletriċi	Ugħigh fil-ġogi u muskuluskeletriku ^b Ugħigh fid-dahar	
Disturbi Ġenerali u Kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Gheja ^a	
Investigazzjonijiet ^c	Żieda fl-ALT Żieda fl-AST Żieda fit-trigliceridi	

^a Terminu konsolidat li jikkonsisti f'termini preferuti analogi.

^b Terminu konsolidat li jikkonsisti fit-termini preferuti: artralġja, mijalġja, skumdità mukoluskeletrika, ugħigh muskuluskeletriku fis-sider, ugħigh muskuluskeletriku, ugħigh fl-estremitàjiet, ugħigh fl-għonq.

^c. Abbażi ta' stimi tal-laboratorju

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi ta' doża eċċessiva ma ġewx determinati. L-ADRs irrappurtati f' assoċjazzjoni ma' doži oġġla mid-doża rrakkomandata kienu konsistenti mal-profil ta' sigurtà stabbilit (ara sezzjoni 4.8). L-aktar ADRs frekwenti b' doži oġġla kienu dijarea, nawsja, għeja u artralġja. Ma hemm l-ebda antidot magħruf għal doża eċċessiva ta' imlunestrant. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib, u għandha tiġi pprovduta kura ta' sostenn.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mhux assenjat s'issa, Kodiċi ATC: Mhux assenjat.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Implunestrant huwa antagonist u jikkawża d-degradazzjoni tar-riċettur- α tal-estrogenu ($ER\alpha$, *oestrogen receptor α*) kemm dak naturali u kemm dak mutanti, li jwassal għall-inibizzjoni tal-proliferazzjoni taċ-ċelluli u tat-transkrizzjoni tal-gene li huma dipendenti fuq ir-riċettur tal-estrogenu, fiċ-ċelluli tal-kanċer tas-sider ER pożittivi.

Effetti farmakodinamiċi

Elettrofizioloġija kardijaka

L-effett ta' monoterapija b'implunestrant fuq l-intervall QTc ġie evalwat f' 79 pazjent b'farmakokinetika taqbel u kampjuni QTcF minn EMBER. Ir-riżultati ma wrew l-ebda effett tal-konċentrazzjonijiet ta' implunestrant fil-firxa tad-doża minn 200 mg sa 1200 mg fuq l-intervall QTc, bl-upper bound ta' CI 90 % tal-medja tal-QTc delta anqas minn 10 ms fis- C_{max} ta' 400 mg (bidla mill-linja bażi ta' 1.72 ms; CI 90 %: -0.43, 3.87).

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' implunestrant ġew evalwati f' EMBER 3, studju globali ta' Fażi 3, b'għażla arbitrarja, fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza kienet qed tintuża għal pazjenti adulti b'kanċer tas-sider ER pożittiv, HER2 negattiv, avanzat b'mod lokali (li ma rrispondiex għal trattament ta' kura permezz ta' operazzjoni) jew metastatiku (mBC, *metastatic breast cancer*), li kienu ġew trattati b'inibitur ta' aromatase (AI, *aromatase inhibitor*), waħdu jew flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6.

Pazjenti eliġibbli kienu nisa qabel, waqt u wara l-menopawsa, jew irġiel, (b'età ≥ 18 -il sena) b'kanċer tas-sider avanzat pożittiv għal ER, negattiv għal HER2 li qabel kienu rċievew AI waħdu jew flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6 fl-isfond awżiljarju jew metastatiku. Il-pazjenti kellhom jew: rikorrenza waqt li kienu qed jirċievu jew fi żmien 12-il xahar li spiċċaw it-trattament awżiljarju b'AI waħdu jew b'inibitur ta' CDK4/6 għal kanċer tas-sider fil-bidu, rikorrenza > 12-il xahar wara li lestew it-trattament awżiljarju segwit minn progressjoni tal-marda meta kienu fuq jew wara AI waħdu jew flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6, jew inkella ġew dijanjostikati b'mard metastatiku *de novo* u kellhom progressjoni tal-marda meta kienu fuq jew wara AI waħdu jew flimkien ma' inibitur ta' CDK4/6. Il-pazjenti kollha kienu meħtieġa li jkollhom stat ta' 0 jew 1 tal-Grupp tal-

Koperattiva tal-Onkologija tal-Lvant (ECOG, *Eastern Cooperative Oncology Group*), funzjoni adegwata tal-organi u leżjonijiet li setgħu jiġu evalwati skont il-verżjoni 1.1 tal-Kriterji għall-Evalwazzjoni tar-Rispons ta' Tumuri Solidi (RECIST, *Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*), jiġifieri, mard li seta' jitkejjel jew mard fl-għadam biss b'leżjonijiet li setgħu jiġu evalwati. Agonisti ta' LHRH ingħataw lil nisa fl-istadju ta' qabel u waqt il-menopawsa, u lill-irġiel. Pazjenti bil-preżenza ta' mard tal-vixxi metastatiku bis-sintomi u pazjenti b'komorbidità kardijaka ġew esklużi.

Il-pazjenti ġew irregistrati fl-istudju irrilevanti mill-istat ta' mutazzjoni ta' ESR1. L-istat ta' mutazzjoni ta' ESR1 ġie determinat permezz ta' deoxyribonucleic acid tat-tumur li tiċċirkola fid-demm (ctDNA, *circulating tumour deoxyribonucleic acid*) bl-użu tal-assaġġ Guardant360 CDx. Riżultat tqies bħala pożittiv għal ESR1 jekk seta' jitkejjel tal-anqas wieħed mill-34 varjant ta' ESR1: 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. Fost dawn, 17-il varjant ġew identifikati fil-popolazzjoni tal-istudju EMBER-3: E380K, E380Q, V422del, S463P, L469V, L536H, L536K, L536P, L536Q, L536R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538E, D538G, D538N.

Total ta' 874 pazjent intgħażlu b'mod arbitrarju 1:1:1 bejn 3 gruppi ta' trattament: għoti ta' 400 mg kuljum mill-halq ta' Inluriyo (Grupp A), kura standard (SOC, *standard of care*) magħżula mill-investigatur (fulvestrant jew exemestane) (Grupp B), għoti ta' 400 mg kuljum mill-halq ta' Inluriyo flimkien ma' abemaciclib (Grupp C). Fost it-330 pazjent magħżula b'mod arbitrarju għal terapija endokrinarja magħżula mill-investigatur (Grupp B), 292 irċiew fulvestrant (90 %), u 32 irċiew exemestane (10 %). L-għażla arbitrarja ġiet stratifikata skont trattament preċedenti b'inibitur ta' CDK4/6 (iva vs. le), il-preżenza ta' metastasi fil-vixxi (iva vs. le), u r-reġjun (Asja ta' Lvant vs. L-Amerika ta' Fuq/L-Ewropa tal-Punent vs. Oħrajn). Id-demografika u l-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi kienu bbilanċjati tajjeb bejn il-gruppi tat-trattament. Id-demografika fil-linja bażi tal-popolazzjoni globali tal-istudju kienet kif ġej: il-medjan tal-età kien 61 sena (firxa: 27 - 89) u 13 % kellhom ≥ 75 sena, 99 % kienu nisa, 56 % kienu bojod, 30 % Asjatiċi, 3 % Suwed, u 11 % kienu oħrajn jew kien hemm data nieqsa. Il-maġġoranza tal-pazjenti kienu trattati f'ambjent avanzat tat-tieni linja (67 %) versus ambjent tal-ewwel linja (33 %), u l-maġġoranza kienu rċiew preċedement CDK4/6 (60 %), 37 % irċiew palbociclib, 15 % ribociclib u 3 % abemaciclib. L-ezekuzzjoni ECOG fil-linja bażi kienet 0 (65 %) jew 1 (35 %). Id-demografika tal-pazjenti għal daww b'tumuri b'mutazzjoni ESR1 kienet b'mod ġenerali tirrappreżenta l-popolazzjoni akbar tal-istudju.

L-iskop finali tal-effikaċja primarja kien is-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS *progression-free survival*) kif stmata mill-investigatur. L-iskop finali sekondarju prinċipali għal EMBER-3 kien is-sopravivenza globali (OS, *overall survival*).

EMBER 3: Monoterapija b'Inluriyo għal pazjenti b'ESR1m

Fl-analiżi primarja (li waqfet fl-24 ta' Ġunju 2024), titjib sinifikanti b'mod statistiku fil-PFS kien osservat f'pazjenti li rċiew monoterapija b'Inluriyo versus SOC fis-sottopopolazzjoni ESR1m. It-tqabbil ta' monoterapija b'Inluriyo versus SOC ma kinitx sinifikanti b'mod statistiku fil-popolazzjoni ITT. Ir-riżultati tal-effikaċja fis-sottopopolazzjoni ESR1m huma provduti fit-Tabella 4 u Figura 1.

Tabella 4: Sommarju tad- data tal-effikaċja għal pazjenti b’ESR1m ittrattati b’monoterapija ta’ Inluriyo f’EMBER-3

	Inluriyo N = 138	Kura standard N = 118
Sopravivenza minghajr progressjoni		
Numru ta’ avvenimenti, n (%)	109 (79.0)	102 (86.4)
PFS medjan, xhur (95 % CI) *	5.5 (3.9, 7.4)	3.8 (3.7, 5.5)
Proporzjon ta’ periklu (95 % CI) **	0.617 (0.464, 0.821)	
Valur p (2-sided) **	0.0008	

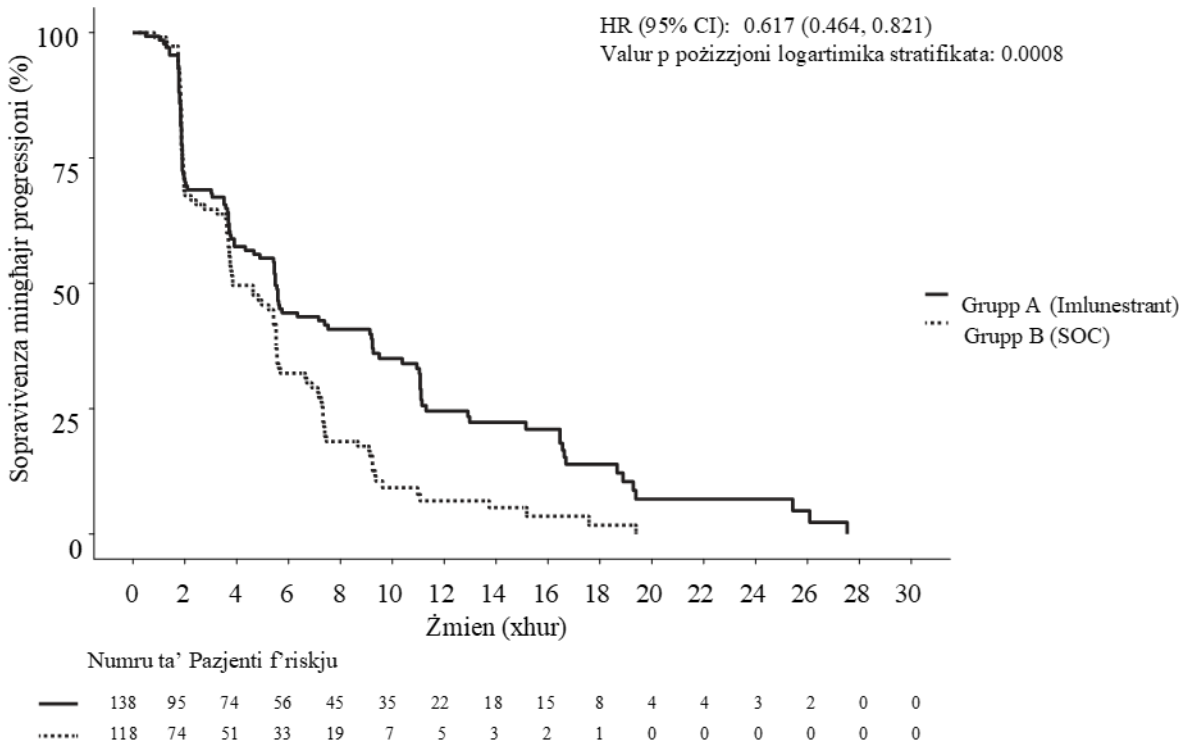
CI, *confidence interval* = interval ta’ kunfidenza; ESR1, *oestrogen receptor 1*= riċettur 1 tal-estroġenu.

* Stima Kaplan-Meier; CI ta’ 95 % abbażi tal-metodu Brookmeyer-Crowley.

** Minn mudell ta’ periklu proporzjonali Cox u test stratifikat tal-pożizzjoni logaritmika, stratifikat minn trattament preċedenti b’inibitur CDK4/6 (iva vs. le) u l-preżenza ta’ metastasi fil-vixxri (iva vs. le).

Data ta’ meta waqfet tingabar id-data 24 ta’ Ġunju 2024

Figura 1: Kurva Kaplan-Meier ta’ sopravivenza minghajr progressjoni għall-pazjenti b’ESR1m ittrattati b’monoterapija ta’ Inluriyo f’EMBER-3



Fis-sottogrupp li qatt ma kien ha CDK4/6i qabel, il-medjan ta’ PFS fil-grupp ta’ Inluriyo kien 11.1 xahar (95 % CI: 5.5, 16.5) meta mqabbel ma’ 5.7 xahar (95 % CI: 3.8, 7.4) fil-grupp ta’ SOC (HR = 0.42; 95 % CI: 0.25, 0.72). Fis-sottogrupp trattat b’CDK4/6i qabel, il-medjan ta’ PFS fil-grupp ta’ Inluriyo kien 3.9 xahar (95 % CI: 2.0, 6.0) meta mqabbel ma’ 3.7 xahar (95 % CI: 2.2, 4.6) fil-grupp ta’ SOC (HR = 0.72; 95 % CI: 0.52, 1.0).

Fit-tielet analiżi interim ta’ OS (li waqfet fit-18 ta’ Awwissu 2025), ġew osservati 128 avveniment fiż-żewġ gruppi, u l-HR kien 0.60 (95 % CI: 0.43, 0.86).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b' imlunestrant f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kanċer tas-sider (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

F'analizi farmakokinetika ta' popolazzjoni, il-medja (CV %) tal-konċentrazzjoni massima (C_{max}) fl-istat fiss ta' imlunestrant hija 141 ng/mL (45 %) u AUC_{0-24h} hija 2 400 ng*siegħa/mL (46 %) wara l-ghoti tad-doża rrakkomandata ta' 400 mg darba kuljum. Is- C_{max} u l-AUC ta' imlunestrant jiġdiedu fi proporzjon mal-firxa tad-doża minn 200 mg sa 1 200 mg darba kuljum (0.5 sa 3 drabi aktar mid-doża rrakkomandata).

Assorbiment

Il-medja (CV %) tal-bijodisponibilità assoluta ta' imlunestrant wara doża orali waħda ta' 400 mg hija 10.5 % (32 %). Il-ħin medjan biex tintlaħaq l-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma (t_{max}) hija ta' madwar 4 sigħat.

Effett tal-ikel

L-ghoti ta' imlunestrant 400 mg ma' ikla b'ammont baxx ta' xaħam (madwar 400 - 500 kalorija b'100 - 125 kalorija ġejjin mix-xaħam) żied is- C_{max} bi 3.55 darba aktar u $AUC_{(0-\infty)}$ bi 2.04 drabi aktar meta mqabbel ma' għoti fl-istat ta' sawm. Esponimenti għal imlunestrant fil-preżenza ta' ikla b'ammont għoli ta' xaħam mhumiex magħrufa.

Distribuzzjoni

F'analizi farmakokinetika ta' popolazzjoni, il-medja (CV %) tal-volum ċentrali apparenti ta' distribuzzjoni ta' imlunestrant huwa 4 310 L (69 %) f'pazjenti b'kanċer tas-sider avanzat jew metastatiku. L-irbit ta' imlunestrant mal-proteini umani huwa minn 99.93 % sa 99.96 % f'konċentrazzjonijiet rilevanti b'mod kliniku.

Bijotrasformazzjoni

Imlunestrant huwa metabolizzat permezz ta' sulfazzjoni, ossidazzjoni minn CYP3A4 u glukuronidazzjoni diretta.

Studji *in vitro* indikaw li imlunestrant huwa sustrat ta' P-gp iżda mhuwiex sustrat ta' BCRP, OCT1, OATP1B1, jew OATP1B3.

L-ghoti flimkien ta' imlunestrant ma' quinidine (inibitur ta' P-gp) ma kellu l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' imlunestrant.

Eliminazzjoni

Il-half-life ta' eliminazzjoni ta' imlunestrant hija ta' madwar 30 siegħa u l-medja (CV %) tat-tneħħija apparenti hija 166 L/siegħa (51 %). Wara doża radjutikkettata waħda ta' imlunestrant 400 mg lil individwi f'saħħithom, 97.3 % tad-doża ġiet irkuprata mill-ippurgar u 0.278 % mill-awrina.

Popolazzjonijiet speċjali

L-effett tal-età, tar-razza u tal-piż tal-ġisem

F'analizi farmakokinetika ta' popolazzjoni, l-età (firxa: 28 sena sa 95 sena), ir-razza u l-piż tal-ġisem (firxa: 36 kg sa 145 kg) ma kellhom l-ebda effett ta' sinifikat kliniku fuq il-farmakokinetika ta' imlunestrant.

Indeboliment tal-fwied

Ma kien hemm l-ebda differenzi klinikament rilevanti fil-farmakokinetika ta' imlunestrant f'individwi b'indeboliment hafif tal-fwied (Child-Pugh A). L-AUC ta' imlunestrant mhux marbut zied b'1.82 drabi f'individwi b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh B) u b'2.33 drabi f'individwi b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh C).

Indeboliment tal-kliewi

F'analizi farmakokinetika ta' popolazzjoni, indeboliment hafif tal-kliewi ($60 \text{ mL/min} \leq \text{eGFR} < 90 \text{ mL/min}$) u indeboliment moderat tal-kliewi ($30 \text{ mL/min} \leq \text{eGFR} < 60 \text{ mL/min}$) ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' imlunestrant. L-effett ta' indeboliment sever tal-kliewi ($15 \text{ mL/min} \leq \text{eGFR} < 30 \text{ mL/min}$) issuggerixxa li l-esponiment jista' jzied abbażi ta' data limitata f'2 parteċipanti tal-istudju. Il-farmakokinetika ta' imlunestrant f'pazjenti fuq id-dijalisi mhijiex maghrufa.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tossicità minn dozi ripetuti

Studji dwar dozi ripetuti saru fil-firien u fi primati mhux umani biex jikkarakterizzaw it-tossicità. Reazzjonijiet avversi osservati f'livelli ta' esponiment rilevanti b'mod kliniku kienu ċesti fl-ovarji u zidied notevoli fil-piżijiet tal-ovarji, atrofija tal-endometriju u l-mijometriju tal-utru, tal-epitelju u l-istroma taċ-ċerviċi, u tal-epitelju tal-vagina fi primati mhux umani. Sehhet vakwulazzjoni minuri mhux avversa tal-makrofagi fl-ghoqiedi tal-limfa mesenterici u fl-ilju ta' primati mhux umani f'esponimenti li kienu 0.8 drabi u 11-il darba akbar mill-esponiment uman (AUC_{0-24}) b'400 mg. Effetti simili ġew osservati fil-firien b'esponimenti 4 darbiet akbar mill-esponiment uman (AUC_{0-24}) b'400 mg. Effetti importanti ohra fil-firien kienu iperplasja tal-epitelju tranżizzjonali tal-bużżieqa tal-awrina, diġenerazzjoni minima sa hafifa fit-tubuli tal-kliewi, infjammazzjoni minima tal-pleviċi tal-kliewi, diġenerazzjoni minima sa hafifa tal-fibri tal-lenti tal-ghajn, ipertrofija mhux avversa tal-pars distalis tal-glandola pitwitarja fin-nisa, tnaqqis mhux avvers fil-piżijiet tal-glandola pitwitarja, u atrofija jew ipertrofija mhux avversa tal-kortiċi tal-glandoli adrenali, li sehnew b'esponimenti tal-anqas 4 darbiet aktar mill-esponiment uman (AUC_{0-24}) b'400 mg.

Effett tossiku fuq il-ġeni

Taghrif mhux kliniku, ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku fuq il-ġeni ma' juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Tossicità riproduttiva u fuq l-iżvilupp

Abbażi ta' sejbiet fl-annimali u l-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu, imlunestrant jista' jikkawża effetti fuq il-fertilità fl-irġiel u n-nisa li kienu b'mod ġenerali reversibbli, u hsara lill-fetu meta ngħata matul it-tqala. Ċesti fl-ovarji u atrofija tal-vagina, taċ-ċerviċi u tal-utru ġew osservati fil-firien u fix-xadini b'esponimenti li kienu 4 darbiet u 0.8 darbiet oghla, rispettivament mill-esponiment fil-bniedem (AUC_{0-24}) b'400 mg. Sejbiet riproduttivi addizzjonali sehnew fil-firien u kienu jikkonsistu fil-waqfien taċ-ċiklu tal-estru, iperplazja lobulari jew ipertrofija tal-epitelju tal-glandola mammarja fin-nisa, żamma tal-ispermatozoidi, u fdalijiet taċ-ċelluli fil-lumen tal-epididime b'esponimenti (AUC_{0-24}) tal-anqas 4 darbiet aktar minn daww tal-bniedem. L-ghoti ta' imlunestrant lill-firien tqal matul il-perjodu tal-organogenesi wassal għal tossicità fl-omm, twelid bikri, mewt tal-embriju u effetti teratoġenici fil-fetu b'esponimenti tal-omm anqas minn jew daqs l-esponimenti terapewtiċi fil-bniedem.

Possibbiltà li jikkawża kanċer

Fi studju ta' 26 ġimgħa dwar il-possibbiltà li jikkawża kanċer fil-ġrieden tranġeniċi, ġrieden rasH2 ingħataw dozi mill-halq ta' 5, 375, jew 750 mg/kg imlunestrant, li kkawżaw inċidenza akbar ta' tumuri benigni u malinni stromali u fil-kurdun tal-organi li jipproduċu l-ormoni tas-sess (granulosa u b'ċelluli mħallta) fl-ovarji tal-firien fil-livelli kollha tad-doża. Dawn id-dozi jikkorrispondu għal 2, 32, u 41 drabi aktar mill-AUC tal-bniedem bid-doża rrakkomandata. L-induzzjoni ta' tali tumuri hija

konsistenti mal-bidliet marbuta mal-farmakoloġija fir-rispons endokrinarju mogħti fil-livelli tal-gonadotropina kkawżata mill-antiestroġenu.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Croscarmellose sodium (E 468)
Hydroxypropylcellulose (E 463)
Magnesium stearate (E 470b)
Cellulose, microcrystalline (E 460)

Kisja b'rita

Macrogols (E 1521)
Poly (vinyl alcohol) (E 1203)
Talc (E 553b)
Titanium dioxide (E 171)

6.2 Inkompatabiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali ma jeħtieġ l-ebda kondizzjonijiet ta' ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja tal-polychlorotrifluoroethylene (PCTFE) / Polyvinylchloride (PVC) issiġillata b'fojl tal-aluminju f'pakketti ta' 14, 28, 42, 56, 70 jew 168 pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
L-Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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 TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 09 Jannar 2026

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta speċjali u ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUN GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 200 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Inluriyo 200 mg pilloli miksijin b'rita
implunestrant

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg ta' implunestrant (bħala tosylate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksijin b'rita

14-il pillola miksijin b'rita
28 pillola miksijin b'rita
42 pillola miksijin b'rita
56 pillola miksijin b'rita
70 pillola miksijin b'rita
168 pillola miksijin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu mill-ħalq.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Armi l-kontenut li ma ntużax b'mod xieraq.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/2003/001 14-il pillola miksijin b'rita
EU/1/25/2003/002 28 pillola miksijin b'rita
EU/1/25/2003/003 42 pillola miksijin b'rita
EU/1/25/2003/004 56 pillola miksijin b'rita
EU/1/25/2003/005 70 pillola miksijin b'rita
EU/1/25/2003/006 168 pillola miksijin b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Lot

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Inluriyo 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 200 MG

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Inluriyo 200 mg pilloli
imlunestrant

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Lilly

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Inluriyo 200 mg pilloli miksijin b'rita implunestrant

▼ Din il-medicina hija sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Inluriyo u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Inluriyo
3. Kif għandek tiehu Inluriyo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Inluriyo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Inluriyo u għalxiex jintuża

Inluriyo huwa medicina tal-kanċer li fih is-sustanza attiva implunestrant u jagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejġu sustanzi li jkissru b'mod selettiv ir-riċetturi tal-estroġenu.

Inluriyo jintuża għat-trattament ta' adulti b'ċertu tip ta' kanċer tas-sider li huwa avvanzat lokalment jew infirex f'partijiet oħra tal-ġisem (metastatiku) u li l-kanċer tagħhom ma jkunx irrisponda għal jew jkun kompli javvanza wara mill-inqas skeda waħda ta' trattament ormonali. Jintuża meta ċ-ċelluli tal-kanċer għandhom riċetturi tal-estroġenu (ER-pożittivi) u m'għandhomx ħafna riċetturi li jissejġu *human epidermal growth factor receptor 2* (HER2-negattivi). Inluriyo jista' jintuża biss f'pazjenti li għandhom ċertu tibdil (mutazzjonijiet) f'gene li jissejġu ESR1.

F'nisa fertili u f'nisa li deħlin fil-menopawża, u fl-irġiel, it-trattament b'Inluriyo għandu jsir flimkien ma' agonist tal-*luteinising hormone-releasing hormone* (LHRH).

Kif jahdem Inluriyo

Ir-riċetturi tal-estroġenu huma proteini f'ċelluli li jattivaw meta l-ormon estroġenu jaqbad magħhom. Meta jaqbad ma' dawn ir-riċetturi, f'xi każijiet l-estroġenu jista' jġieghel iċ-ċelluli tal-kanċer biex jikbru u jmultiplikaw. Implunestrant jaqbad mar-riċetturi tal-estroġenu fiċ-ċelluli tal-kanċer u b'hekk ikissirhom u jwaqqafhom milli jahdmu. Billi jimblokka u jeqred ir-riċetturi tal-estroġenu, implunestrant jista' jnaqqas it-tkabbir u t-tixrid tal-kanċer tas-sider u jgħin biex joqtol iċ-ċelluli tal-kanċer.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Inluriyo

Tihux Inluriyo

- jekk il-pazjenta qed tradda.

- jekk inti allergiku għal imlunestrant jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Tfal u adolexxenti

Inluriyo m'għandux jintuza fit-tfal u fl-adolexxenti inqas minn 18-il sena peress li mhuwiex intenzjonat għat-trattament tal-kanċer tas-sider f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Inluriyo

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. Dan għaliex xi mediċini jistgħu jaffettwaw il-mod ta' kif jaħdem Inluriyo u Inluriyo jista' jaffettwa l-mod ta' kif jaħdmu mediċini oħra. Per eżempju, wiehed jew l-iehor mill-mediċini jista' jsir inqas effettiv jew tizdied il-possibbiltà li jkollok effetti sekondarji.

B'mod partikulari, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel ma tieħu Inluriyo jekk qed tieħu minn dawn li ġejjin:

- **Dabigatran etexilate** (użat għat-trattament jew għall-prevenzjoni ta' ċapep fid-demm)
- **Dextromethorphan** (użat biex itaffi s-sogħla)
- **Digoxin** (użat għat-trattament ta' mard tal-qalb)
- **Rosuvastatin** (użat għat-trattament ta' kolesterol għoli)
- **Itraconazole** (użat għat-trattament ta' infezzjonijiet minn fungi)
- **Carbamazepine** (antiepilettiku użat għat-trattament ta' konvulżjonijiet jew aċċessjonijiet)
- **Phenytoin** (antiepilettiku użat għat-trattament ta' konvulżjonijiet jew aċċessjonijiet)
- **Rifampicin** (użat għat-trattament ta' infezzjonijiet minn batterji)
- **St. John's wort** (użat għat-trattament tad-dipressjoni)

Tqala, treddigh u fertilità

Tqala

Inluriyo jista' jagħmel hsara lit-tarbija li għada ma twelditx. Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Jekk inti raġel, jew mara f'età li jista' jkollha t-tfal, trid tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni (kontroll tal-wild) waqt it-trattament b'Inluriyo u għal mill-inqas ġimgħa wara li twaqqaf it-trattament. Staqsi lit-tabib tiegħek dwar metodi xierqa. Jekk inti mara li tista' tohroġ tqila, it-tabib tiegħek se jikkonferma li m'intix tqila qabel ma jibda t-trattament b'Inluriyo. Dan jista' jinkludi li tagħmel test tat-tqala. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tohroġ tqila.

Treddigh

Treddax waqt li qiegħda tieħu Inluriyo. Mhuwiex magħruf jekk Inluriyo jgħaddix fil-halib tal-omm.

Fertilità

Inluriyo jista' jnaqqas il-fertilità fl-irġiel u n-nisa. Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek jekk qed tippjana li jkollok tarbija.

Sewqan u thaddim ta' magni

Inluriyo m'għandu ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-kapaċità li ssuq jew thaddem magni. Madankollu, peress li l-għeja u d-debbulizza ġew irrapportati f'xi pazjenti li kienu qed jieħdu Inluriyo, jekk ikollok minn dawn l-effetti sekondarji, għandek toqgħod attent/a meta tkun qed issuq jew topera xi makkinarju.

Inluriyo fih is-sodium

Din il-medicina fiha inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri tista' tgħid essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif ghandek tiehu Inluriyo

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata ta' Inluriyo hija ta' 400 mg (żewġ pilloli miksijin b'rita ta' 200 mg) meħuda darba kuljum.

Jekk ikollok problemi fil-fwied it-tabib tiegħek jista' jnaqqaslek id-doża għal 200 mg darba kuljum.

Jekk ikollok ċerti effetti sekondarji waqt li qed/a tiehu Inluriyo t-tabib tiegħek jista' jnaqqaslek id-doża, jista' jwaqqaflek it-trattament b'mod temporanju sakemm l-effetti sekondarji jgħaddu jew iwaqqaflek it-trattament b'mod permanenti.

It-tabib tiegħek se jgħidlek eżatt kemm ghandek tiehu pilloli.

Ħu Inluriyo fuq stonku vojta, mill-inqas sagħtejn qabel l-ikel jew siegħa wara l-ikel.

Inluriyo għandu jittiehed bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum. Il-pilloli għandhom jinbelgħu sħaħ. Tomghodx, tgħaffiġx, jew taqsamx il-pilloli qabel ma tibla'. Din il-medicina tista' tkun ta' ħsara għal nies li mhumix qed jiehdu Inluriyo.

Jekk tiehu Inluriyo aktar milli suppost

Jekk hadt aktar Inluriyo milli suppost, ikkuntattja minnufih tabib jew spiżjar, jew mur go sptar għal parir. Ħu l-pilloli u dan il-fuljett miegħek. Jista' jkun meħtieġ trattament mediku.

Jekk tinsa tiehu Inluriyo

- Jekk ikunu għaddew inqas minn 6 sigħat minn meta ssoltu tiehu d-doża tiegħek: Ħu d-doża li tliet minnufih. Ħu d-doża li jmiss fil-ħin tas-soltu skedat tiegħek fil-ġurnata li jmiss.
- Jekk ikunu għaddew aktar minn 6 sigħat minn meta ssoltu tiehu d-doża tiegħek: Aqbez id-doża li tliet. Ħu d-doża li jmiss fil-ħin tas-soltu skedat tiegħek fil-ġurnata li jmiss.
- Jekk tirremetti: Tihux doża doppja. Ħu d-doża li jmiss fil-ħin tas-soltu skedat tiegħek fil-ġurnata li jmiss.
- Tihux doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tiegħu.

Jekk tieqaf tiehu Inluriyo

Tiqafx tiehu Inluriyo sakemm ma jgħidlekx biex tagħmel hekk it-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Huwa importanti li tiehu t-trattament b'mod kontinwu u li twaqqaf it-trattament mingħajr ebda avviż jista' jagħmel il-kondizzjoni tiegħek aktar aġar.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk tinduna b'kwalunkwe minn dawn li ġejjin:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied, skont kif imkejla fit-testijiet tad-demem (żieda fl-alanine aminotransferase (ALT), żieda fl-aspartate aminotransferase (AST))
- Gheja
- Uġiġ fil-ġogi, fl-għadam u fil-muskoli

- Dijarea
- Żieda fil-livelli tat-trigliceridi, tip ta' xaham fid-demmm tiegħek
- Thossok ma tflahx (dardir)
- Uġigh fid-dahar

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Stitikezza
- Uġigh addominali (fl-istonku)
- Sogħla
- Rimettar
- Uġigh ta' ras
- Tnaqqis fl-aptit
- Fwawar
- Ċapep tad-demmm fil-vini (tromboembolizmu fil-vini)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Inluriyo

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-istrixxa wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandha bżonn ta' ebda kondizzjonijiet speċjali ta' hażna.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li l-pakkett għandu xi ħsara jew jidhru sinjali ta' tbaġħbis.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Inluriyo

Is-sustanza attiva hija imlunestrant. Kull pillola miksiya b'rita fiha 200 mg ta' imlunestrant tosylate ekwivalenti għal 200 mg imlunestrant.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

- Qalba tal-pillola: croscarmellose sodium (E 468), hydroxypropylcellulose (E 463), magnesium stearate (E 470b) u cellulose, microcrystalline (E 460) (ara sezzjoni 2 "Inluriyo fih is-sodium").
- Kisja b'rita: macrogols (E 1521), poly (vinyl alcohol) (E 1203), talc (E 553b), titanium dioxide (E 171).

Kif jidher Inluriyo u l-kontenut tal-pakkett

Inluriyo 200 mg jiġi bħala pillola bajda miksiya b'rita b'forma ta' kapsula (pillola) ta' 14 x 7.5 mm, imnaqqxa b'"LILLY" fuq naħa waħda u b'"1717" u tifqigha ta' stilla tawwalija b'4 ponot fuq in-naħa l-oħra.

Huwa disponibbli f'pakketti b'folji ta' 14, 28, 42, 56, 70 u 168 pillola miksijin b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Eli Lilly Nederland B.V.

Orteliuslaan 1000

3528 BD Utrecht

L-Olanda

Manifattur

Recipharm Leganés S.L.U.

Calle Severo Ochoa 13

Leganés, Madrid 28914

Spanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: +39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: +358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: +46-(0) 8 7378800

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni>

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>