

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Inluriyo 200 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat imlunestranttosylaate, overeenkomend met 200 mg imlunestrant.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet (tablet).

Witte, capsulevormige filmomhulde tablet van 14,0 x 7,5 mm, met aan de ene kant de inscriptie “LILLY” en “1717” en aan de andere kant een langwerpige 4-puntige ster.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Inluriyo is geïndiceerd als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met oestrogenreceptor (ER)-positieve, HER2-negatieve, lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker met een activerende ESR1-mutatie die ziekteprogressie vertonen na eerdere behandeling met een behandelingschema op endocriene basis (voor patiëntselectie op basis van biomarkers, zie rubriek 4.2).

Bij pre- of perimenopauzale vrouwen of bij mannen dient Inluriyo te worden gecombineerd met een luteïniserend hormoon-releasing hormoon (LHRH)-agonist.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet worden ingesteld en begeleid door een arts met ervaring in de toepassing van antikankertherapieën.

Selectie van patiënten

Patiënten met ER-positieve, HER2-negatieve gevorderde borstkanker dienen voor behandeling te worden geselecteerd op basis van de aanwezigheid van een activerende ESR1-mutatie in de tumor of in plasmamonsters met behulp van een CE-gemarkeerde *in-vitro*-diagnostische test (IVD) met het overeenkomstige beoogde doel. Als de CE-gemarkeerde IVD niet beschikbaar is, moet de aanwezigheid van een activerende ESR1-mutatie worden beoordeeld middels een andere gevalideerde test.

Dosering

De aanbevolen dosering van imlunestrant is 400 mg oraal (twee filmomhulde tabletten van 200 mg) eenmaal daags.

Aanbevolen wordt om de behandeling voort te zetten zolang de patiënt klinisch voordeel heeft van de therapie of totdat er onaanvaardbare toxiciteit optreedt.

Gemiste dosis

Als er een dosis is gemist, kan deze tot 6 uur na het gebruikelijke tijdstip worden ingenomen. Na meer dan 6 uur moet de dosis voor die dag worden overgeslagen. Er mag geen extra dosis worden ingenomen. De volgende dag dient de dosis op het gebruikelijke tijdstip te worden ingenomen.

Braken

Als de patiënt braakt na inname van de dosis, mag hij/zij die dag geen extra dosis innemen en moet hij/zij de volgende dag het gebruikelijke doseringsschema op het gebruikelijke tijdstip hervatten.

Dosisaanpassingen

Als dosisverlaging nodig is, moet de dosis met 200 mg worden verlaagd. Om bepaalde bijwerkingen onder controle te krijgen, kan het nodig zijn de toediening te onderbreken en/of de dosering te verlagen, zoals aangegeven in tabel 1 en 2. Voor patiënten die 200 mg eenmaal daags niet kunnen verdragen, moet de behandeling worden stopgezet.

Tabel 1: Aanbevolen dosisaanpassingen bij verhoogde ALAT en ASAT

Alanineaminotransferase (ALAT) en aspartaataminotransferase (ASAT) dienen te worden gecontroleerd tijdens de behandeling en indien klinisch geïndiceerd.

Toxiciteit^a	Dosisaanpassing
Aanhoudende of recidiverende ASAT of ALAT van graad 2 als de baseline normaal was	Onderbreken tot de toxiciteit afneemt naar baseline of graad 1 als de baseline normaal was. Dosisverlaging is niet nodig.
ASAT of ALAT van graad 3 als de baseline normaal was of ASAT of ALAT van graad 2 of hoger als de baseline afwijkend was of ASAT of ALAT $> 8 \times \text{ULN}$ (afhankelijk van wat de lagere drempel is)	Onderbreken tot de toxiciteit afneemt naar baseline of graad 1 als de baseline normaal was. Hervatten op een dosisniveau van 200 mg of stopzetten als de patiënt 200 mg per dag krijgt.
ASAT of ALAT van graad 4 als de baseline normaal was	Toediening stopzetten.
ASAT of ALAT $\geq 3 \times \text{ULN}$ gelijktijdig met totaal bilirubine (TBL) $\geq 2 \times \text{ULN}$ als de baseline normaal was, bij afwezigheid van cholestase of ASAT of ALAT $\geq 2 \times$ de baseline gelijktijdig met TBL $\geq 2 \times \text{ULN}$ als de baseline afwijkend was, bij afwezigheid van cholestase	Toediening stopzetten.

^aNCI CTCAE v5.0

ULN: bovengrens van normaal

Tabel 2: Aanbevolen dosisaanpassingen bij bijwerkingen (behalve verhoogde ALAT en ASAT)

Toxiciteit^a	Dosisaanpassingen
Aanhoudende of recidiverende graad 2 die niet binnen 7 dagen met maximale ondersteunende maatregelen afneemt naar baseline of graad 1	Onderbreken tot de toxiciteit afneemt naar baseline of $\leq$ graad 1. Dosisverlaging is niet nodig.
Graad 3 (behalve niet-levergerelateerde asymptomatische laboratoriumveranderingen)	Onderbreken tot de toxiciteit afneemt naar baseline of $\leq$ graad 1. Hervatten op het eerstvolgende lagere dosisniveau of stopzetten als de patiënt 200 mg per dag krijgt.
Graad 4 (behalve niet-levergerelateerde asymptomatische laboratoriumveranderingen)	Onderbreken tot de toxiciteit afneemt naar baseline of $\leq$ graad 1. Hervatten op het eerstvolgende lagere dosisniveau of stopzetten als de patiënt 200 mg per dag krijgt. Controleer zorgvuldig bij hervatting van de behandeling.

^aNCI CTCAE 5.0*Krachtige CYP3A-inductoren*

Gelijktijdig gebruik van krachtige CYP3A-inductoren moet vermeden worden. Als krachtige CYP3A-inductoren niet vermeden kunnen worden, dient de dosis imlunestrant verhoogd te worden met 200 mg eenmaal daags (zie rubriek 4.5).

Krachtige CYP3A-remmers

Gelijktijdig gebruik van krachtige CYP3A-remmers moet vermeden worden. Als krachtige CYP3A-remmers niet vermeden kunnen worden, dient de dosis imlunestrant verlaagd te worden met 200 mg eenmaal daags (zie rubriek 4.5).

*Speciale populaties**Ouderen*

Op basis van de leeftijd van de patiënt hoeft de dosering niet te worden aangepast (zie rubriek 5.2). Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over patiënten $\geq$ 75 jaar (zie rubriek 5.2).

Leverfunctiestoornis

Er wordt geen dosisaanpassing aanbevolen voor patiënten met een lichte leverfunctiestoornis (Child-Pugh A).

Bij patiënten met een matige (Child-Pugh B) of ernstige (Child-Pugh C) leverfunctiestoornis moet de dosis worden verlaagd naar 200 mg eenmaal daags.

Nierfunctiestoornis

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een lichte of matige nierfunctiestoornis. Beperkte gegevens duiden erop dat de blootstelling aan imlunestrant verhoogd kan zijn bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis, nierziekte in het eindstadium of bij patiënten die gedialyseerd worden (zie rubriek 5.2). De behandeling moet voorzichtig worden toegediend bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis, waarbij nauwkeurig op tekenen van toxiciteit moet worden gecontroleerd.

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van imlunestrant bij pediatrische patiënten voor de indicatie lokaal gevorderde borstkanker.

Wijze van toediening

Inluriyo is voor oraal gebruik.

Patiënten moeten hun dosis elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip innemen.

De tabletten moeten op een lege maag worden ingenomen; minstens 2 uur vóór of 1 uur ná de maaltijd (zie rubriek 5.2). De tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt (patiënten mogen vóór het doorslikken de tabletten niet splitsen, verpulveren of erop kauwen). Er is geen onderzoek gedaan naar de effecten van het splitsen, verpulveren of kauwen van de tabletten en deze kunnen invloed hebben op de veiligheid, werkzaamheid of stabiliteit van het product. Blootstelling aan de werkzame stof kan schadelijk zijn voor verzorgers.

4.3 Contra-indicaties

Lactatie (zie rubriek 4.6).

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Effect van voedsel

De blootstelling aan imlunestrant bij een vetrijke maaltijd is niet bekend. De dosis moet in nuchtere toestand worden ingenomen, omdat er met voedsel een grotere blootstelling kan ontstaan.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Imlunestrant wordt gemetaboliseerd door sulfatering, CYP3A4-oxidatie en directe glucuronidatie.

Mogelijke invloed van andere geneesmiddelen op imlunestrant

Krachtige CYP3A-inductoren

Gelijktijdige toediening van imlunestrant met carbamazepine (een krachtige CYP3A-inductor) verlaagde het gebied onder de concentratie-tijdcurve (AUC) en maximumconcentratie (C_{max}) van imlunestrant met respectievelijk 42% en 29%. Gelijktijdig gebruik van krachtige CYP3A-inductoren moet vermeden worden. Als krachtige CYP3A-inductoren niet vermeden kunnen worden, dient de dosis imlunestrant verhoogd te worden met 200 mg eenmaal daags (zie rubriek 4.2).

Krachtige CYP3A-remmers

Gelijktijdige toediening van imlunestrant met itraconazol (een krachtige CYP3A-remmer) verhoogde de AUC en C_{max} van imlunestrant respectievelijk 2,11-voudig en 1,87-voudig. Gelijktijdig gebruik van krachtige CYP3A-remmers moet vermeden worden. Als krachtige CYP3A-remmers niet vermeden kunnen worden, dient de dosis imlunestrant verlaagd te worden met 200 mg eenmaal daags (zie rubriek 4.2).

Maagzuurremmende middelen

Gelijktijdige toediening van imlunestrant met omeprazol (een protonpompremmer) had geen klinisch betekenisvol effect op de farmacokinetiek van imlunestrant.

Mogelijke invloed van imlunestrant op andere geneesmiddelen

CYP2D6-substraten

Imlunestrant verhoogde de AUC en $C_{\max}$ van dextromethorfan (een CYP2D6-substraat) respectievelijk 1,33-voudig en 1,43-voudig. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening van imlunestrant met CYP2D6-substraten waarvan een kleine concentratieverhoging al tot aanzienlijke bijwerkingen leidt.

P-glycoproteïne (P-gp)-substraten

Imlunestrant verhoogde de AUC en $C_{\max}$ van digoxine (een P-gp-substraat) respectievelijk 1,39-voudig en 1,60-voudig. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening van imlunestrant met P-gp-substraten waarvan een kleine concentratieverhoging al tot aanzienlijke bijwerkingen leidt.

BCRP-substraten

Imlunestrant verhoogde de AUC en $C_{\max}$ van rosuvastatine (een BCRP-substraat) respectievelijk 1,49-voudig en 1,65-voudig. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening van imlunestrant met BCRP-substraten waarvan een kleine concentratieverhoging al tot aanzienlijke bijwerkingen leidt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden/Anticonceptie bij mannen en vrouwen

De zwangerschapsstatus van vrouwen die zwanger kunnen worden, moet worden gecontroleerd voordat de behandeling wordt gestart.

Vruchtbare vrouwen en mannen moeten het advies krijgen zeer effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling en gedurende ten minste één week na de laatste dosis (zie rubriek 5.3).

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van imlunestrant bij zwangere vrouwen. Op basis van het werkingsmechanisme van imlunestrant en bevindingen uit dieronderzoek naar embryofoetale toxiciteit, kan imlunestrant schade veroorzaken bij de foetus wanneer het wordt toegediend aan zwangere vrouwen (zie rubriek 5.3). Imlunestrant mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap en bij vruchtbare vrouwen die geen anticonceptie gebruiken. Als er tijdens de behandeling een zwangerschap optreedt, moet de patiënt worden geïnformeerd over het mogelijke gevaar voor de foetus en het potentiële risico op een miskraam.

Borstvoeding

Het is niet bekend of imlunestrant of de metabolieten ervan in de moedermelk worden uitgescheiden. Vanwege de kans op ernstige bijwerkingen bij met moedermelk gevoede zuigelingen, is het gebruik gecontra-indiceerd gedurende de lactatie (zie rubriek 4.3).

Vruchtbaarheid

Afgaande op bevindingen uit dieronderzoek (zie rubriek 5.3) en het werkingsmechanisme kan imlunestrant de vruchtbaarheid bij vruchtbare vrouwen en mannen schaden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Imlunestrant heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Echter, omdat er melding is gemaakt van vermoeidheid en asthenie bij gebruik van imlunestrant, is voorzichtigheid geboden bij patiënten die deze bijwerking ervaren als ze autorijden of machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende en klinisch relevante bijwerkingen waren ALAT verhoogd (34,3%), ASAT verhoogd (33,2%), vermoeidheid (25,7%), diarree (22,5%), nausea (20,1%) en braken (9,0%).

Bijwerkingen die bij meer dan één patiënt leidden tot stopzetting van de behandeling betroffen alleen ALAT verhoogd (0,8%).

Tabel met bijwerkingen

De hieronder weergegeven frequenties van bijwerkingen zijn gebaseerd op gepoolde gegevens van 378 patiënten, die werden behandeld met 400 mg imlunestrant eenmaal daags, afkomstig uit een gerandomiseerd, open-label, multicenter fase 3-onderzoek (EMBER-3) en een open-label, multicenter fase 1a/1b-onderzoek naar dosisverhoging en dosisuitbreiding (EMBER).

In de volgende tabellen staan de bijwerkingen op volgorde van systeem/orgaanklasse en frequentie volgens MedDRA. De frequentie wordt als volgt weergegeven: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen beschreven in volgorde van afnemende ernst.

Tabel 3: Bijwerkingen bij patiënten die imlunestrant krijgen

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Verminderde eetlust ^a
Zenuwstelselaandoeningen		Hoofdpijn
Bloedvataandoeningen		Veneuze trombo-embolie ^a Opvlieger ^a
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen		Hoesten ^a
Maagdarmsstelselaandoeningen	Diarree Nausea	Braken Constipatie Buikpijn ^a
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Gewrichts- en skeletspierstelselpijn ^b Rugpijn	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vermoeidheid ^a	
Onderzoeken ^c	ALAT verhoogd ASAT verhoogd Triglyceriden verhoogd	

^a Samengestelde term bestaande uit gelijksoortige voorkeurstermen.

^b Samengestelde term bestaande uit voorkeurstermen: artralgie, myalgie, skeletspierongemak, skeletspierstelselborstpijn, skeletspierstelselpijn, pijn in extremiteit, nekpijn.

^c Gebaseerd op laboratoriumbeoordelingen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er zijn geen verschijnselen van overdosering vastgesteld. De bijwerkingen die gemeld zijn in verband met doses die hoger zijn dan de aanbevolen dosering, kwamen overeen met het vastgestelde veiligheidsprofiel (zie rubriek 4.8). De meest voorkomende bijwerkingen bij hogere doses waren diarree, nausea, vermoeidheid en artralgie. Er is geen antidotum bekend voor een overdosis imlunestrant. Patiënten moeten nauwlettend worden gecontroleerd en er moet ondersteunende zorg worden geboden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: **nog niet toegewezen**, ATC-code: **nog niet toegewezen**.

Werkingsmechanisme

Imlunestrant is een antagonist en afbreker van de wild-type en de gemuteerde oestrogeenreceptor- α (ER α), wat leidt tot remming van de oestrogeenreceptor-afhankelijke gentranscriptie en celproliferatie in ER-positieve borstkankercellen.

Farmacodynamische effecten

Cardiale elektrofysiologie

Het effect van monotherapie met imlunestrant op het QTc-interval is beoordeeld bij 79 patiënten met overeenkomende farmacokinetiek en QTcF-monsters uit EMBER. Uit de resultaten bleek dat de concentraties imlunestrant in het dosisbereik van 200 mg tot 1.200 mg geen effect hadden op het QTc-interval, waarbij de bovengrens van het 90%-BI van de gemiddelde delta QTc minder dan 10 ms bedroeg bij een C_{max} van 400 mg (verandering ten opzichte van de baseline van 1,72 ms; 90%-BI: -0,43; 3,87).

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van imlunestrant zijn beoordeeld in EMBER 3, een wereldwijd, gerandomiseerd, open-label fase 3-onderzoek bij volwassen patiënten met ER-positieve, HER2-negatieve, lokaal gevorderde (niet in aanmerking komend voor curatieve behandeling door chirurgie) of gemetastaseerde borstkanker (mBC) die behandeld zijn met een aromataseremmer, alleen of in combinatie met een CDK4/6-remmer.

De patiënten die in aanmerking kwamen, waren pre-, peri- en postmenopauzale vrouwen, of mannen, (≥ 18 jaar) met ER-positieve, HER2-negatieve gevorderde borstkanker die eerder een aromataseremmer alleen of in combinatie met een CDK4/6-remmer in de adjuvante setting of gemetastaseerde setting hebben gekregen. Patiënten hadden ofwel een recidief ervaren tijdens of binnen 12 maanden na het voltooien van de adjuvante behandeling met een aromataseremmer alleen of met een CDK4/6-remmer voor vroege borstkanker, ofwel een recidief ervaren > 12 maanden na het voltooien van de adjuvante behandeling, gevolgd door ziekteprogressie tijdens of na behandeling met een aromataseremmer alleen of in combinatie met een CDK4/6-remmer, of waren gediagnosticeerd met *de novo* gemetastaseerde ziekte en vertoonden ziekteprogressie tijdens of na behandeling met een aromataseremmer alleen of in combinatie met een CDK4/6-remmer. Alle patiënten moesten een Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-performance status van 0 of 1 hebben, adequate orgaanfunctie en evalueerbare laesies volgens Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST) versie 1.1, d.w.z. meetbare ziekte of ziekte in alleen bot met evalueerbare laesies. LHRH-agonisten werden gegeven aan pre- en perimenopauzale vrouwen en aan mannen. Patiënten met symptomatische gemetastaseerde viscerale ziekte en patiënten met cardiale comorbiditeiten werden uitgesloten.

Patiënten werden in het onderzoek opgenomen ongeacht hun ESR1-mutatiestatus. De ESR1-mutatiestatus werd bepaald via in het bloed circulerend tumordesoxyribonucleïnezuur (ctDNA) met behulp van de Guardant360 CDx-test. Een resultaat werd als ESR1-positief beschouwd als ten minste één van de 34 vooraf gedefinieerde ESR1-varianten werd gedetecteerd: 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. Binnen de EMBER-3-onderzoekspopulatie werden hiervan 17 varianten geïdentificeerd: E380K, E380Q, V422del, S463P, L469V, L536H, L536K, L536P, L536Q, L536R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538E, D538G, D538N.

In totaal werden 874 patiënten 1:1:1 gerandomiseerd tussen 3 behandelgroepen: dagelijkse orale toediening van 400 mg Inluriyo (groep A), standaardbehandeling (SOC) naar keuze van de onderzoekers (fulvestrant of exemestaan) (groep B) of dagelijkse orale toediening van 400 mg Inluriyo in combinatie met abemaciclib (groep C). Van de 330 patiënten die naar keuze van de onderzoeker naar de endocriene therapie waren gerandomiseerd (groep B), kregen er 292 fulvestrant (90%) en 32 exemestaan (10%). De randomisatie werd gestratificeerd op basis van eerdere behandeling met een CDK4/6-remmer (ja versus nee), aanwezigheid van viscerale metastasen (ja versus nee) en regio (Oost-Azië versus Noord-Amerika/West-Europa versus andere landen). De demografische gegevens en de ziektekenmerken bij baseline waren goed in evenwicht tussen de verschillende behandelgroepen. De demografische gegevens van de totale onderzoekspopulatie waren bij baseline als volgt: de mediane leeftijd was 61 jaar (bereik: 27 - 89) en 13% was ≥ 75 jaar, 99% was vrouw, 56% was blank, 30% Aziatisch, 3% zwart en 11% was overig of onbekend. De meerderheid van de patiënten werd behandeld in de tweedelijns geavanceerde setting (67%) versus de eerstelijns setting (33%) en de meerderheid had eerder een CDK4/6-remmer gekregen (60%), 37% kreeg palbociclib, 15% ribociclib en 3% abemaciclib. De ECOG-performance bij baseline was 0 (65%) of 1 (35%). De demografische gegevens van patiënten met tumoren met ESR1-mutaties waren over het algemeen representatief voor de bredere onderzoekspopulatie.

Het primaire werkzaamheidseindpunt was progressievrije overleving (PFS) zoals beoordeeld door de onderzoeker. Het belangrijkste secundaire eindpunt voor EMBER-3 was de totale overleving (OS).

EMBER-3: Inluriyo als monotherapie voor patiënten met ESR1-mutatie

Bij de primaire analyse (sluitingsdatum van de gegevensverzameling 24 juni 2024) werd in de ESR1-gemuteerde subpopulatie een statistisch significante verbetering in PFS waargenomen bij patiënten die Inluriyo als monotherapie kregen versus SOC. De vergelijking van Inluriyo als monotherapie versus SOC was statistisch niet significant in de ITT-populatie. De werkzaamheidsresultaten in de ESR1-gemuteerde subpopulatie worden weergegeven in tabel 4 en figuur 1.

Tabel 4: Samenvatting van de werkzaamheidsgegevens voor patiënten met ESR1-mutatie behandeld met Inluriyo als monotherapie in EMBER-3

	Inluriyo N = 138	Standaardbehandeling N = 118
Progressievrije overleving		
Aantal voorvallen, n (%)	109 (79,0)	102 (86,4)
Mediane PFS, maanden (95%-BI)*	5,5 (3,9; 7,4)	3,8 (3,7; 5,5)
Hazard ratio (95%-BI)**	0,617 (0,464; 0,821)	
p-waarde (2-zijdig)**	0,0008	

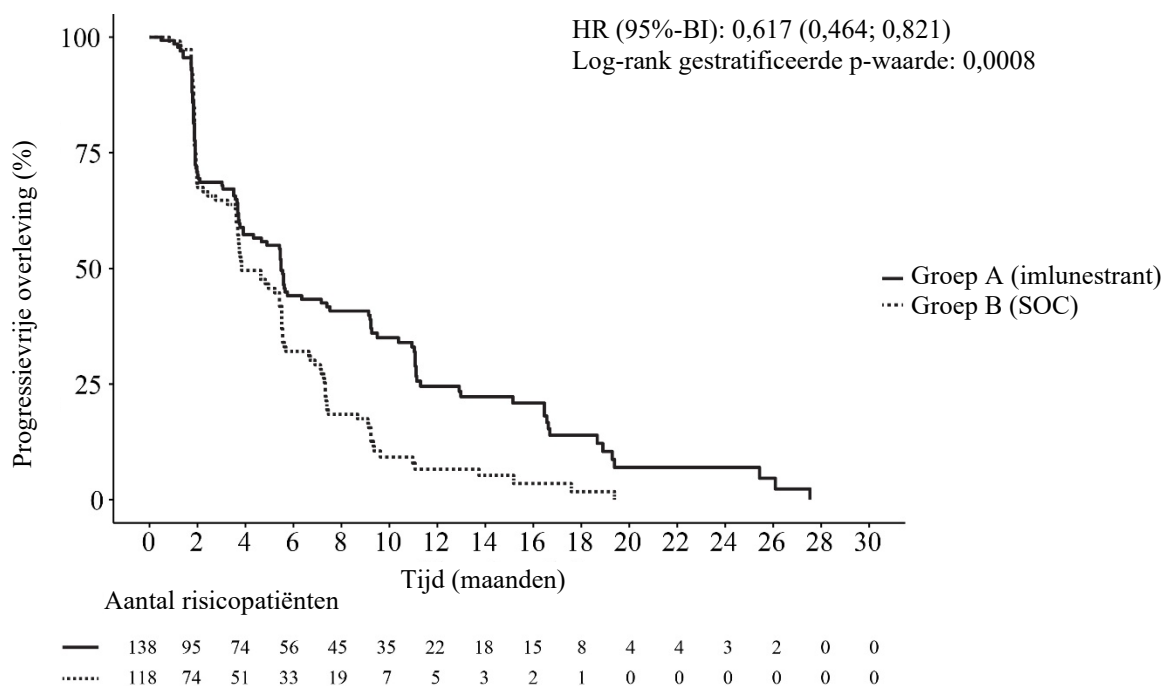
BI = betrouwbaarheidsinterval; ESR1 = oestrogeenreceptor 1.

* Kaplan-Meier-schatting; 95%-BI gebaseerd op de Brookmeyer-Crowley-methode.

** Uit een Cox proportional hazard model en een gestratificeerde log-ranktest, gestratificeerd op basis van eerdere behandeling met een CDK4/6-remmer (ja versus nee) en aanwezigheid van viscerale metastasen (ja versus nee).

Sluitingsdatum van de gegevensverzameling: 24 juni 2024

Figuur 1: Kaplan-Meier-curve van progressievrije overleving voor patiënten met ESR1-mutatie behandeld met Inluriyo als monotherapie in EMBER-3



In de CDK4/6-remmer-naïeve subgroep was de mediane PFS in de Inluriyo-groep 11,1 maanden (95%-BI: 5,5; 16,5) vergeleken met 5,7 maanden (95%-BI: 3,8; 7,4) in de SOC-groep (HR = 0,42; 95%-BI: 0,25; 0,72). In de met een CDK4/6-remmer voorbehandelde subgroep was de mediane PFS in de Inluriyo-groep 3,9 maanden (95%-BI: 2,0; 6,0) vergeleken met 3,7 maanden (95%-BI: 2,2; 4,6) in de SOC-groep (HR = 0,72; 95%-BI: 0,52; 1,0).

Bij de derde tussentijdse analyse van de OS (sluitingsdatum van de gegevensverzameling 18 augustus 2025) werden in beide groepen samen 128 voorvallen waargenomen en was de HR 0,60 (95%-BI: 0,43; 0,86).

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met imlunestrant in alle subgroepen van pediatrische patiënten met borstkanker (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij een populatiefarmacokinetische analyse bedraagt de gemiddelde (CV%) maximumconcentratie ($C_{\max}$) van imlunestrant bij steady state 141 ng/ml (45%) en de AUC_{0-24h} is 2.400 ng*h/ml (46%) na toediening van de aanbevolen dosering van 400 mg eenmaal daags. De $C_{\max}$ en AUC van imlunestrant nemen proportioneel toe over een dosisbereik van 200 mg tot 1.200 mg eenmaal daags (0,5 tot 3 maal de goedgekeurde aanbevolen dosering).

Absorptie

De gemiddelde (CV%) absolute biologische beschikbaarheid van imlunestrant na een eenmalige orale dosis van 400 mg bedraagt 10,5% (32%). De mediane tijd om de piekplasmaconcentratie ($T_{\max}$) te bereiken, bedraagt ongeveer 4 uur.

Effect van voedsel

Toediening van 400 mg imlunestrant met een vetarme maaltijd (ongeveer 400 - 500 calorieën waarvan 100 - 125 calorieën uit vet) verhoogde de $C_{\max}$ 3,55-voudig en de $AUC_{(0-\infty)}$ 2,04-voudig vergeleken met toediening op een nuchtere maag. De blootstelling aan imlunestrant bij een vetrijke maaltijd is niet bekend.

Distributie

Bij een populatiefarmacokinetische analyse bedraagt het gemiddelde (CV%) schijnbare centrale distributievolume van imlunestrant bij patiënten met gevorderde of gemetastaseerde borstkanker 4.310 l (69%). De humane eiwitbinding van imlunestrant bedraagt 99,93% tot 99,96% in klinisch relevante concentraties.

Biotransformatie

Imlunestrant wordt gemetaboliseerd door sulfatering, CYP3A4-oxidatie en directe glucuronidatie.

Uit *in-vitro*-onderzoeken is gebleken dat imlunestrant een substraat is van P-gp, maar geen substraat van BCRP, OCT1, OATP1B1 of OATP1B3.

Gelijktijdige toediening van imlunestrant met kinidine (P-gp-remmer) had geen klinisch betekenisvol effect op de farmacokinetiek van imlunestrant.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd van imlunestrant bedraagt ongeveer 30 uur en de gemiddelde (CV%) schijnbare klaring bedraagt 166 l/u (51%). Na toediening van een eenmalige radioactief gelabelde dosis van 400 mg imlunestrant aan gezonde proefpersonen werd 97,3% van de dosis teruggevonden in de feces en 0,278% in de urine.

Speciale populaties

Effect van leeftijd, ras en lichaamsgewicht

Uit een populatiefarmacokinetische analyse bleek dat leeftijd (bereik: 28 jaar tot 95 jaar), ras en lichaamsgewicht (bereik: 36 kg tot 145 kg) geen klinisch betekenisvol effect hadden op de farmacokinetiek van imlunestrant.

Leverfunctiestoornis

Er waren geen klinisch relevante verschillen in de farmacokinetiek van imlunestrant bij proefpersonen met een lichte leverfunctiestoornis (Child-Pugh A). De AUC van ongebonden imlunestrant nam 1,82-voudig toe bij proefpersonen met een matige leverfunctiestoornis (Child-Pugh B) en nam 2,33-voudig toe bij proefpersonen met een ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pugh C).

Nierfunctiestoornis

Bij een populatiefarmacokinetische analyse hadden een lichte nierfunctiestoornis ($60 \text{ ml/min} \leq \text{eGFR} < 90 \text{ ml/min}$) en een matige nierfunctiestoornis ($30 \text{ ml/min} \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/min}$) geen effect op de blootstelling aan imlunestrant. Het effect van een ernstige nierfunctiestoornis ($15 \text{ ml/min} \leq \text{eGFR} < 30 \text{ ml/min}$) op basis van beperkte gegevens bij twee onderzoeksdeelnemers deed vermoeden dat de blootstelling hoger kan zijn. De farmacokinetiek van imlunestrant bij patiënten die gedialyseerd worden, is onbekend.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxiciteit bij herhaalde dosering

Er werd onderzoek met herhaalde dosering uitgevoerd bij ratten en niet-menselijke primaten om de toxiciteit te typeren. Bijwerkingen die werden waargenomen bij klinisch relevante blootstellingsniveaus waren ovariumcysten en een duidelijke gewichtstoename van de ovaria, atrofie van het endometrium en het myometrium van de uterus, epitheel en stroma van de cervix en epitheel van de vagina bij niet-menselijke primaten. Er trad geringe, niet-schadelijke vacuolisatie van macrofagen op in de mesenteriale lymfeklier en het ileum van niet-menselijke primaten bij blootstellingen die 0,8 maal en 11 maal hoger waren dan de blootstelling (AUC_{0-24}) bij 400 mg bij de mens. Soortgelijke effecten werden waargenomen bij ratten bij blootstellingen die vier keer hoger waren dan de blootstelling (AUC_{0-24}) bij 400 mg bij de mens. Andere belangrijke effecten bij ratten waren hyperplasie van het overgangsepitheel van de urineblaas, minimale tot lichte degeneratie van de niertubuli, minimale ontsteking van het nierbekken, minimale tot lichte degeneratie van de vezels van de ooglen, niet-nadelige hypertrofie van het pars distalis van de hypofyse bij vrouwelijke dieren, niet-nadelige gewichtsafname van de hypofyse en niet-nadelige atrofie of hypertrofie van de bijnierschors, die optrad bij blootstellingen die ten minste vier keer hoger waren dan de blootstelling (AUC_{0-24}) bij 400 mg bij de mens.

Genotoxiciteit

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele onderzoeken op het gebied van genotoxisch potentieel.

Reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit

Op basis van bevindingen bij dieren en het werkingsmechanisme van imlunestrant, kan imlunestrant effecten hebben op de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid die over het algemeen omkeerbaar waren en ook schadelijk zijn voor de foetus bij toediening tijdens de dracht. Bij ratten en apen werden ovariumcysten en atrofie van de vagina, cervix of uterus waargenomen bij blootstellingen die respectievelijk 4-voudig en 0,8-voudig hoger waren dan de blootstelling bij mensen (AUC_{0-24}) bij 400 mg. Bij ratten kwamen aanvullende bevindingen met betrekking tot de voortplanting voor, bestaand uit het stoppen van de oestruscyclus, lobulaire hyperplasie of hypertrofie van het epitheel van de vrouwelijke melkklier, retentie van spermatiden en celresten in het lumen van de bijbal bij blootstellingen (AUC_{0-24}) die ten minste 4-voudig hoger waren dan bij mensen. Toediening van imlunestrant aan drachtige ratten tijdens de periode van organogenese leidde tot maternale toxiciteit, vroegtijdige bevalling, embryonale sterfte en teratogene effecten op de foetus bij maternale blootstellingen die lager waren dan of gelijk waren aan de therapeutische blootstelling bij mensen.

Carcinogeniteit

In het 26 weken durende carcinogeniteitsonderzoek bij transgene muizen kregen rasH2-muizen orale doses imlunestrant van 5, 375 of 750 mg/kg toegediend. Dit veroorzaakte bij alle dosisniveaus een verhoogde incidentie van goedaardige en kwaadaardige stromale tumoren van de eierstokstrengen (granulosacel en gemengde cel) in de eierstokken van muizen. Deze doses komen overeen met 2, 32 en 41 keer de AUC bij de mens in de aanbevolen dosering. De inductie van dergelijke tumoren is in overeenstemming met de farmacologie-gerelateerde endocriene feedbackveranderingen in gonadotropineconcentraties die worden veroorzaakt door een anti-oestrogeen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Croscarmellose-natrium (E 468)
Hydroxypropylcellulose (E 463)
Magnesiumstearaat (E 470b)
Cellulose, microkristallijn (E 460)

Filmomhulling

Macrogolen (E 1521)
Poly(vinylalcohol) (E 1203)
Talk (E 553b)
Titaandioxide (E 171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking van polychloortrifluorethyleen (PCTFE)/polyvinylchloride (PVC) verzegeld met aluminiumfolie in verpakkingen van 14, 28, 42, 56, 70 of 168 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN
VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan bijzonder en beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOZEN VOOR 200 MG FILMOMHULDE TABLETTEN****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Inluriyo 200 mg filmomhulde tabletten
implunestrant

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 200 mg implunestrant (als tosylaat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Filmomhulde tabletten

14 filmomhulde tabletten
28 filmomhulde tabletten
42 filmomhulde tabletten
56 filmomhulde tabletten
70 filmomhulde tabletten
168 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENST TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi ongebruikte inhoud op de juiste manier weg.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Inluriyo 200 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKINGEN VOOR 200 MG FILMOMHULDE TABLETTEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Inluriyo 200 mg tabletten
imlunestrant

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Lilly

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Inluriyo 200 mg filmomhulde tabletten imlunestrant

▼ Dit medicijn is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit medicijn niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Inluriyo en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit medicijn in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Inluriyo en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?

Inluriyo is een medicijn tegen kanker. Het bevat de werkzame stof imlunestrant en hoort bij een groep medicijnen die selectieve oestrogeenreceptor-afbrekers worden genoemd.

Dit medicijn wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met een bepaald type borstkanker dat lokaal gevorderd is of is uitgezaaid naar andere delen van het lichaam (gemetastaseerd) en bij wie de kanker niet heeft gereageerd of zelfs verder is gevorderd na ten minste één lijn van hormoonbehandeling. Het wordt gebruikt wanneer de kankercellen oestrogeenreceptoren hebben (ER-positief) en niet veel receptoren hebben die 'humane epidermale groeifactorreceptor 2' worden genoemd (HER2-negatief). Dit medicijn kan alleen worden gebruikt bij patiënten met bepaalde veranderingen (mutaties) in een gen dat ESR1 heet.

Bij vruchtbare vrouwen, vrouwen in de overgang en bij mannen moet de behandeling met dit medicijn worden gecombineerd met een luteïniserend hormoon-releasing hormoon (LHRH)-agonist.

Hoe werkt dit medicijn?

Oestrogeenreceptoren zijn eiwitten in cellen die actief worden als het hormoon oestrogeen zich eraan bindt. Door zich aan deze receptoren te binden, kan oestrogeen er in sommige gevallen voor zorgen dat kankercellen groeien en het er meer worden (ze vermenigvuldigen zich). Imlunestrant bindt zich aan oestrogeenreceptoren in de kankercellen, waardoor ze worden afgebroken en niet meer werken. Door oestrogeenreceptoren te blokkeren en te vernietigen, kan imlunestrant de groei en verspreiding van borstkanker vertragen en helpen bij het doden van kankercellen.

2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?

- U geeft borstvoeding.

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit medicijn mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar, omdat het niet bedoeld is om borstkanker in deze leeftijdsgroep te behandelen.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast Inluriyo nog andere medicijnen, heeft u dat kortgeleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere medicijnen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Sommige medicijnen kunnen namelijk de werking van dit medicijn beïnvloeden. Dit medicijn kan ook invloed hebben op hoe goed andere medicijnen werken. Het is bijvoorbeeld mogelijk dat een van beide medicijnen minder goed werkt of dat u meer bijwerkingen krijgt.

In het bijzonder, vertel het uw arts of apotheker voordat u dit medicijn inneemt als u het volgende inneemt:

- **Dabigatran etexilaat** (gebruikt om bloedpropjes te behandelen of te voorkomen)
- **Dextromethorfan** (gebruikt om hoesten te verlichten)
- **Digoxine** (gebruikt om een hartziekte te behandelen)
- **Rosuvastatine** (gebruikt voor de behandeling van te veel cholesterol in het bloed)
- **Itraconazol** (gebruikt voor de behandeling van schimmelinfecties)
- **Carbamazepine** (een medicijn tegen epilepsie dat wordt gebruikt voor de behandeling van toevallen)
- **Fenytoïne** (een medicijn tegen epilepsie dat wordt gebruikt voor de behandeling van toevallen)
- **Rifampicine** (gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties)
- **Sint-janskruid** (gebruikt voor de behandeling van depressie)

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Zwangerschap

Dit medicijn kan schadelijk zijn voor een ongeboren baby. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.

Als u een man, of vrouw in de vruchtbare leeftijd bent, moet u tijdens de behandeling met dit medicijn en ten minste 1 week lang nadat u met de behandeling bent gestopt een goed werkende anticonceptiemethode (voorbehoedsmiddel dat zorgt dat u of uw partner niet zwanger wordt) gebruiken. Vraag uw arts naar geschikte methoden. Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, zal uw arts controleren of u niet zwanger bent voordat uw behandeling met dit medicijn begint. Dit kan betekenen dat u een zwangerschapstest krijgt. Neem direct contact op met uw arts als u zwanger wordt.

Borstvoeding

Geef geen borstvoeding tijdens het gebruik van dit medicijn. Het is niet bekend of dit medicijn in de moedermelk terechtkomt.

Vruchtbaarheid

Dit medicijn kan ervoor zorgen dat mannen en vrouwen minder vruchtbaar zijn. Neem voor advies contact op met uw arts of apotheker als u zwanger wilt worden.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit medicijn heeft geen of een verwaarloosbare invloed op hoe goed u kunt rijden en machines kunt gebruiken. Maar sommige patiënten die dit medicijn gebruikten werden moe of voelden zich zwak. Daarom moet u voorzichtig zijn bij het besturen van voertuigen of het bedienen van machines als u deze bijwerkingen heeft.

Inluriyo bevat natrium

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe neemt u dit medicijn in?

Neem dit medicijn altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De aanbevolen dosering Inluriyo is 400 mg (2 filmomhulde tabletten van 200 mg) die 1 keer per dag wordt ingenomen.

Als u leverproblemen krijgt, kan uw arts uw dosering verlagen tot 200 mg 1 keer per dag.

Als u bepaalde bijwerkingen krijgt tijdens het gebruik van dit medicijn kan uw arts uw dosering verlagen, uw behandeling onderbreken tot de bijwerkingen verdwijnen of de behandeling stopzetten en niet meer starten.

Uw arts zal u precies vertellen hoeveel tabletten u moet innemen.

Neem dit medicijn in op een lege maag, minimaal 2 uur vóór of 1 uur ná de maaltijd.

Dit medicijn moet elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip worden ingenomen. U moet de tabletten in hun geheel doorslikken. U mag tabletten niet verpulveren, splitsen of erop kauwen voordat u ze doorslikt. Dit medicijn kan schadelijk zijn voor mensen die geen Inluriyo gebruiken.

Heeft u te veel van dit medicijn ingenomen?

Heeft u meer van dit medicijn ingenomen dan zou moeten? Neem dan direct contact op met een arts of apotheker of ga voor advies naar een ziekenhuis. Neem de tabletten en deze bijsluiter mee. Medische behandeling kan noodzakelijk zijn.

Bent u vergeten dit medicijn in te nemen?

- Als er minder dan 6 uur zijn verstreken sinds het gebruikelijke tijdstip waarop u een dosis inneemt: neem de gemiste dosis dan meteen in. Neem de volgende dosis de volgende dag op het gebruikelijke tijdstip in.
- Als er meer dan 6 uur zijn verstreken sinds het gebruikelijke tijdstip waarop u een dosis inneemt: sla de gemiste dosis dan over. Neem de volgende dosis de volgende dag op het gebruikelijke tijdstip in.
- Als u last heeft van overgeven: neem dan geen dubbele dosis in. Neem de volgende dosis de volgende dag op het gebruikelijke tijdstip in.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten tablet in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit medicijn

Stop niet met het innemen van dit medicijn tenzij uw arts of apotheker u dat zegt. Het is belangrijk om door te gaan met de behandeling. Als u zonder overleg met de behandeling stopt, kan uw toestand slechter worden.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit medicijn? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u het volgende opmerkt:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Meer leverenzymen, gemeten in bloedonderzoeken (alanineaminotransferase (ALAT) verhoogd, aspartaataminotransferase (ASAT) verhoogd)
- Vermoeidheid (uitputting)
- Gewrichts-, bot- en spierpijn
- Diarree
- Meer triglyceriden (een soort vet) in uw bloed
- Misselijk zijn
- Rugpijn

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Verstopping (constipatie)
- Buikpijn (maagpijn)
- Hoesten
- Overgeven
- Hoofdpijn
- Minder zin in eten
- Opvliegers
- Bloedpropjes in de bloedvaten (veneuze trombo-embolie)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe bewaart u dit medicijn?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en de blisterverpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit medicijn zijn er geen speciale bewaarcondities.

Gebruik dit medicijn niet als u merkt dat de verpakking beschadigd is of het erop lijkt dat iemand eraan heeft gezeten.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

De werkzame stof in dit medicijn is imlunestrant. Elke filmomhulde tablet bevat imlunestrantosylaat, overeenkomend met 200 mg imlunestrant.

De andere stoffen in dit medicijn zijn:

- Tabletkern: croscarmellose natrium (E 468), hydroxypropylcellulose (E 463), magnesiumstearaat (E 470b) en cellulose, microkristallijn (E 460) (zie rubriek 2, 'Inluriyo bevat natrium').
- Filmomhulling: macrogolen (E 1521), poly(vinylalcohol) (E 1203), talk (E 553b), titaandioxide (E 171).

Hoe ziet Inluriyo eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Inluriyo 200 mg wordt geleverd als een witte, capsulevormige filmomhulde tablet (tablet) van 14 x 7,5 mm, met aan de ene kant de inscriptie "LILLY" en "1717" en aan de andere kant een langwerpige 4-puntige ster.

Het is verkrijgbaar in blisterverpakkingen met 14, 28, 42, 56, 70 en 168 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit medicijn contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit medicijn is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.