

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Inluriyo 200 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém tosilato de imlunestrant equivalente a 200 mg de imlunestrant.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película (comprimido).

Comprimido revestido por película branco, em forma de cápsula, de 14,0 x 7,5 mm, com “LILLY” gravado num dos lados e “1717” e uma estrela em 4 pontos alongada no outro lado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Inluriyo é indicado como monoterapia para o tratamento de doentes adultos com cancro da mama localmente avançado ou metastático, positivo para o recetor de estrogénio (RE) e negativo para HER2, com uma mutação ativadora do ESR1, que apresentam progressão da doença após tratamento prévio com uma linha de terapêutica endócrina (para a seleção de doentes com base em biomarcadores, consulte a secção 4.2).

Em mulheres pré- ou peri-menopáusicas, ou em homens, Inluriyo deve ser combinado com um agonista da hormona de libertação da hormona luteinizante (*luteinising hormone-releasing hormone* - LHRH).

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência na utilização de terapêuticas anticancerígenas.

Seleção de doentes

Doentes com cancro da mama avançado RE-positivo e HER2-negativo devem ser selecionados para tratamento com base na presença de uma mutação ativadora do ESR1 em amostras tumorais ou plasmáticas, utilizando um método de diagnóstico *in vitro* (DIV) com marcação CE com a finalidade pretendida correspondente. Se o DIV com marcação CE não estiver disponível, a presença de uma mutação ativadora do ESR1 deve ser avaliada por um teste alternativo validado.

Posologia

A dose recomendada de imlunestrant é de 400 mg por via oral (dois comprimidos revestidos por película de 200 mg), uma vez por dia.

Recomenda-se a continuação do tratamento enquanto o doente obtiver benefício clínico da terapêutica ou até ocorrer toxicidade intolerável.

Dose omissa

Se falhar uma dose, esta pode ser tomada até 6 horas após a hora a que é normalmente tomada. Após mais de 6 horas, a dose deve ser ignorada para esse dia. Não deve ser tomada uma dose adicional. No dia seguinte, a dose deve ser tomada à hora habitual.

Vómitos

Se o doente vomitar depois de tomar a dose, o doente não deve tomar uma dose adicional nesse dia e deve retomar o esquema posológico habitual no dia seguinte à hora habitual.

Ajustes posológicos

Se for necessária uma redução da dose, a dose deve ser reduzida em 200 mg. O tratamento de algumas reações adversas poderá requerer a interrupção da dose e/ou redução da dose como demonstrado nas Tabelas 1 e 2. O tratamento deve ser descontinuado em doentes incapazes de tolerar 200 mg uma vez por dia.

Tabela 1: Modificação da dose recomendada para aumento da ALT e AST

A alanina aminotransferase (ALT) e a aspartato aminotransferase (AST) deve ser monitorizada durante o tratamento e conforme clinicamente indicado.

Toxicidade ^a	Modificação da dose
AST ou ALT de Grau 2 persistente ou recorrente, se o grau inicial era normal	Suspender até a toxicidade regredir para o grau inicial ou Grau 1, se o grau inicial era normal. A redução da dose não é necessária.
AST ou ALT de Grau 3 se o grau inicial era normal Ou Grau 2 ou superior a AST ou ALT se o grau inicial era anormal Ou AST ou ALT $> 8 \times$ LSN (qualquer que seja o limiar inferior)	Suspender até a toxicidade regredir para o grau inicial ou Grau 1, se o grau inicial era normal. Retomar o nível de dose de 200 mg ou descontinuar se receber 200 mg por dia.
AST ou ALT de Grau 4 se o grau inicial era normal	Descontinuar a dosagem.
AST ou ALT $\geq 3 \times$ LSN concomitantemente com bilirrubina total (BLT) $\geq 2 \times$ LSN se o grau inicial era normal na ausência de colestase Ou AST ou ALT $\geq 2 \times$ grau inicial concomitante com BLT $\geq 2 \times$ LSN se o grau inicial era anormal, na ausência de colestase	Descontinuar a dosagem.

^a NCI CTCAE v5.0

LSN: limite superior do normal

Tabela 2: Modificação da dose recomendada para reações adversas (exceto aumento da ALT e AST)

Toxicidade ^a	Modificações de dose
Grau 2 persistente ou recorrente que não se resolve com as medidas de suporte máximas para regredir em 7 dias para o grau inicial ou Grau 1	Suspender até a toxicidade regredir para o grau inicial ou $\leq$ Grau 1. A redução da dose não é necessária.
Grau 3 (exceto alterações laboratoriais assintomáticas não-hepáticas)	Suspender até a toxicidade regredir para o grau inicial ou $\leq$ Grau 1. Retomar o nível de dose inferior seguinte ou descontinuar se receber 200 mg por dia.
Grau 4 (exceto alterações laboratoriais assintomáticas não hepáticas)	Suspender até a toxicidade regredir para o grau inicial ou $\leq$ Grau 1. Retomar com o nível de dose inferior seguinte ou descontinuar se receber 200 mg por dia. Monitorizar atentamente ao retomar o tratamento.

^a NCI CTCAE v5.0

Indutores potentes da CYP3A

O uso concomitante de indutores potentes da CYP3A deve ser evitado. Se os indutores potentes da CYP3A não puderem ser evitados, a dose de imlunestrant deve ser aumentada em 200 mg uma vez por dia (ver secção 4.5).

Inibidores potentes da CYP3A

O uso concomitante de inibidores potentes da CYP3A deve ser evitado. Se os inibidores potentes da CYP3A não puderem ser evitados, a dose de imlunestrant deve ser reduzida em 200 mg uma vez por dia (ver secção 4.5).

Populações especiais

Idosos

Não é necessário qualquer ajuste posológico com base na idade do doente (ver secção 5.2). Estão disponíveis dados limitados em doentes com idade ≥ 75 anos (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

Não é recomendado ajuste posológico em doentes com compromisso hepático ligeiro (Child-Pugh A). A dose deve ser reduzida para 200 mg uma vez por dia em doentes com compromisso hepático moderado (Child-Pugh B) ou grave (Child-Pugh C).

Compromisso renal

Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado. Dados limitados indicam que a exposição ao imlunestrant poderá ser aumentada em doentes com compromisso renal grave, doença renal em fase terminal ou submetidos a diálise (ver secção 5.2). O tratamento deve ser administrado com precaução em doentes com compromisso renal grave, com uma monitorização atenta para detetar sinais de toxicidade.

População pediátrica

Não existe utilização relevante de imlunestrant na população pediátrica na indicação de cancro da mama localmente avançado.

Modo de administração

Inluriyo é administrado por via oral.

Os doentes devem tomar a sua dose aproximadamente à mesma hora todos os dias.

Os comprimidos devem ser tomados de estômago vazio pelo menos 2 horas antes ou 1 hora após a ingestão de alimentos (ver secção 5.2). Os comprimidos devem ser engolidos inteiros (os doentes não devem partir, esmagar ou mastigar os comprimidos antes de os engolir). Os efeitos de partir, esmagar ou mastigar os comprimidos não foram investigados e poderão afetar a segurança, eficácia ou estabilidade do medicamento. A exposição à substância ativa pode ser prejudicial para os cuidadores.

4.3 Contraindicações

Amamentação (ver secção 4.6).

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Efeito dos alimentos

Desconhecem-se as exposições ao imlunestrant na presença de uma refeição rica em gorduras. A dose deve ser tomada em jejum, pois poderão ocorrer exposições mais elevadas com os alimentos.

Excipientes

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Imlunestrant é metabolizado por sulfatação, por oxidação da CYP3A4 e glucuronidação direta.

Potencial de outros medicamentos para afetar o imlunestrant

Indutores potentes da CYP3A

A coadministração de imlunestrant com carbamazepina (um indutor forte da CYP3A) diminuiu a área sob a curva de concentração-tempo (AUC) e concentração máxima (C_{max}) de imlunestrant em 42% e 29%, respetivamente. O uso concomitante de indutores potentes da CYP3A deve ser evitado. Se não puderem ser evitados indutores fortes da CYP3A, a dose de imlunestrant deve ser aumentada em 200 mg uma vez por dia (ver secção 4.2).

Inibidores potentes da CYP3A

A coadministração de imlunestrant com itraconazol (um inibidor forte da CYP3A) aumentou a AUC e C_{max} de imlunestrant em 2,11 vezes e 1,87 vezes, respetivamente. O uso concomitante de inibidores potentes da CYP3A deve ser evitado. Se não puderem ser evitados inibidores fortes da CYP3A, a dose de imlunestrant deve ser reduzida em 200 mg uma vez por dia (ver secção 4.2).

Agentes redutores do ácido gástrico

A coadministração de imlunestrant com omeprazol (um inibidor da bomba de prótons) não teve qualquer efeito clinicamente significativo na farmacocinética de imlunestrant.

Potencial do imlunestrant para afetar outros medicamentos

Substratos do CYP2D6

Imlunestrant aumentou a AUC e $C_{\max}$ do dextrometorfano (um substrato do CYP2D6) em 1,33 vezes e 1,43 vezes, respetivamente. Deve ter-se cuidado ao administrar concomitantemente imlunestrant com substratos do CYP2D6, para os quais um pequeno aumento na concentração leva a eventos adversos significativos.

Substratos da glicoproteína-P (gp-P)

Imlunestrant aumentou a AUC e $C_{\max}$ da digoxina (um substrato gp-P) em 1,39 vezes e 1,60 vezes, respetivamente. Deve ter-se cuidado ao administrar concomitantemente imlunestrant com substratos da gp-P, para os quais um pequeno aumento na concentração leva a eventos adversos significativos.

Substratos da BCRP

O imlunestrant aumentou a AUC e $C_{\max}$ da rosuvastatina (um substrato da BCRP) em 1,49 vezes e 1,65 vezes, respetivamente. Deve ter-se cuidado ao administrar concomitantemente imlunestrant com substratos da BCRP, para os quais um pequeno aumento na concentração leva a eventos adversos significativos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar/Contraceção em homens e mulheres

O estado de gravidez das mulheres com potencial reprodutivo deve ser verificado antes de iniciar o tratamento.

As mulheres e os homens com potencial reprodutivo devem ser aconselhados a utilizar métodos contraceptivos altamente eficazes durante o tratamento e durante, pelo menos, 1 semana após a última dose (ver secção 5.3).

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de imlunestrant em mulheres grávidas. Com base no mecanismo de ação de imlunestrant e nos resultados dos estudos de toxicidade embriofetal em animais, o imlunestrant pode causar danos fetais quando administrado a mulheres grávidas (ver secção 5.3). Imlunestrant não deve ser utilizado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos. Se ocorrer uma gravidez durante o tratamento, a doente deve ser informada do potencial risco para o feto e do potencial risco de aborto espontâneo.

Amamentação

Desconhece-se se imlunestrant ou os seus metabolitos são excretados no leite humano. Devido ao potencial para reações adversas graves no lactente, é contraindicado durante a amamentação (ver secção 4.3).

Fertilidade

Com base nos resultados de estudos em animais (ver secção 5.3) e no seu mecanismo de ação, imlunestrant poderá prejudicar a fertilidade em mulheres e homens com potencial reprodutivo.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de imlunestrant sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, uma vez que foram relatados casos de fadiga e astenia com imlunestrant, os doentes que apresentarem esta reação adversa devem ter precaução ao conduzir ou operar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes e clinicamente relevantes foram aumento da ALT (34,3%), aumento da AST (33,2%), fadiga (25,7%), diarreia (22,5%), náuseas (20,1%) e vômitos (9,0%).

As reações adversas que levaram a descontinuações de tratamento em mais de 1 doente incluíram apenas aumento da ALT (0,8%).

Lista tabelada de reações adversas

As frequências das reações adversas medicamentosas (RAMs) apresentadas abaixo baseiam-se em dados agrupados de 378 doentes tratados com 400 mg de imlunestrant uma vez ao dia provenientes de um estudo multicêntrico, aleatorizado, aberto, de Fase 3 (EMBER-3) e de um estudo multicêntrico, aberto, de escalonamento e expansão de dose de Fase 1a/1b (EMBER).

Nas tabelas seguintes, as reações adversas são listadas de acordo com a ordem de classes de sistemas de órgãos da MedDRA e frequência. Os níveis de frequência são: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), e desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). Em cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 3: Reações adversas medicamentosas em doentes a receber imlunestrant

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes
Doenças do metabolismo e da nutrição		Diminuição do apetite ^a
Doenças do sistema nervoso		Cefaleias
Vasculopatias		Tromboembolismo venoso ^a Afrontamentos ^a
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Tosse ^a
Doenças gastrointestinais	Diarreia Náuseas	Vômitos Obstipação Dor abdominal ^a
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Dor nas articulações e no sistema musculoesquelético ^b , Dor nas costas	
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Fadiga ^a	
Exames complementares de diagnóstico ^c	Aumento da ALT Aumento da AST Aumento dos triglicéridos	

^a Termo consolidado consistindo em termos preferenciais análogos.

^b Termo consolidado que consiste em termos preferenciais: artralgia, mialgia, desconforto musculoesquelético, dor torácica musculoesquelética, dor musculoesquelética, dor nas extremidades, dor no pescoço.

^c Com base em avaliações laboratoriais.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos

profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Os sintomas de sobredosagem não foram estabelecidos. As RAMs notificadas em associação com doses superiores à dose recomendada foram consistentes com o perfil de segurança estabelecido (ver secção 4.8). As RAM mais frequentes em doses mais elevadas foram diarreia, náuseas, fadiga e artralgia. Não existe qualquer antídoto conhecido para uma sobredosagem de imlunestrant. Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados e devem ser prestados cuidados de apoio.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Ainda não atribuído, código ATC: Ainda não atribuído.

Mecanismo de ação

Imlunestrant é um antagonista e degradador do recetor de estrogénio- α (RE α) *wild type* e mutado levando à inibição da transcrição genética dependente do recetor de estrogénio e da proliferação celular em células do cancro da mama RE-positivo.

Efeitos farmacodinâmicos

Eletrofisiologia cardíaca

O efeito da monoterapia com imlunestrant no intervalo QTc foi avaliado em 79 doentes com amostras farmacocinéticas e QTcF correspondentes do EMBER. Os resultados não mostraram qualquer efeito das concentrações de imlunestrant no intervalo de dose de 200 mg a 1200 mg no intervalo QTc, com o limite superior do intervalo de confiança (IC) 90% da média QTc delta inferior a 10 ms a C_{max} de 400 mg (alteração desde a situação inicial de 1,72 ms; IC 90%: -0,43; 3,87).

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia e segurança de imlunestrant foram avaliadas no EMBER 3, um estudo global de Fase 3, aleatório e em regime aberto, para doentes adultos com cancro da mama RE-positivo e HER2-negativo localmente avançado (não passível de tratamento curativo por cirurgia) ou metastático (mBC), que foram tratados com um inibidor da aromatase (IA), isoladamente ou em combinação com um inibidor de CDK4/6.

Os doentes elegíveis eram mulheres pré, peri e pós-menopáusicas, ou homens, (≥ 18 anos de idade) com cancro da mama avançado RE-positivo, HER2-negativo que tinham recebido anteriormente um IA isolado ou combinado com um inibidor CDK4/6 em contexto adjuvante ou metastático. Os doentes apresentavam: recidiva durante o tratamento adjuvante ou nos 12 meses após a conclusão do tratamento adjuvante com um IA isolado ou com um inibidor de CDK4/6 para cancro da mama em fase inicial, recorrência > 12 meses após a conclusão do tratamento adjuvante seguida de progressão da doença durante ou após um IA isolado ou com um inibidor de CDK4/6, ou diagnóstico de doença metastática *de novo* e progressão da doença durante ou após um IA isolado ou com um inibidor de CDK4/6. Todos os doentes tinham de apresentar um estado funcional de 0 ou 1, de acordo com o *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG), função adequada dos órgãos, e lesões avaliáveis de acordo com os Critérios de Avaliação da Resposta em Tumores Sólidos (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours* - RECIST) versão 1.1, ou seja, doença mensurável ou doença apenas óssea com lesões avaliáveis. Foram administrados agonistas da LHRH em mulheres pré- e peri-menopáusicas, e em homens. Foram excluídos doentes com presença de doença visceral metastática sintomática, e doentes com comorbidade cardíaca.

Os doentes foram incluídos independentemente do estado da mutação ESR1. O estado mutacional de ESR1 foi determinado pelo ácido desoxirribonucleico tumoral circulante (ADNtc) utilizando o ensaio Guardant360 CDx. Um resultado foi considerado ESR1-positivo se pelo menos uma das 34 variantes ESR1 predefinidas fosse detetada: 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. Entre estas, foram identificadas 17 variantes na população do estudo EMBER-3: E380K, E380Q, V422del, S463P, L469V, L536H, L536K, L536P, L536Q, L536R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538E, D538G, D538N.

Um total de 874 doentes foram aleatorizados 1:1:1 entre 3 braços de tratamento: administração oral diária de 400 mg de Inluriyo (Braço A), escolha do investigador de cuidados-padrão (*standard of care* - SOC) (fulvestrant ou exemestano) (Braço B), ou administração oral diária de 400 mg de Inluriyo em combinação com abemaciclib (Braço C). Entre os 330 doentes aleatorizados para a escolha de terapêutica endócrina pelos investigadores (Braço B), 292 receberam fulvestrant (90%) e 32 receberam exemestano (10%). A aleatorização foi estratificada por tratamento anterior com inibidor de CDK4/6 (sim vs não), presença de metástases viscerais (sim vs não) e região (Ásia Oriental vs América do Norte/Europa Ocidental vs Outros). As características demográficas e da doença no início do estudo estavam bem equilibradas entre os braços de tratamento. Os dados demográficos iniciais da população total do estudo foram os seguintes: a idade mediana era de 61 anos (intervalo: 27 - 89) e 13% tinham ≥ 75 anos, 99% eram mulheres, 56% eram brancos, 30% asiáticos, 3% negros e 11% eram outros ou não foram identificados. A maioria dos doentes foi tratada em contexto avançado de segunda linha (67%) em comparação com o contexto de primeira linha (33%), e a maioria tinha recebido previamente um iCDK4/6 (60%), 37% recebeu palbociclib, 15% ribociclib e 3% abemaciclib. O desempenho ECOG inicial era de 0 (65%) ou 1 (35%). Os dados demográficos dos doentes com tumores com mutação ESR1 eram, em geral, representativos da população mais ampla do estudo.

O parâmetro de avaliação primário de eficácia foi a sobrevivência livre de progressão (*progression-free survival* - PFS) avaliada pelo investigador. O parâmetro de avaliação secundário principal do EMBER-3 foi a sobrevida global (*overall survival* - OS).

EMBER 3: Inluriyo em monoterapia para doentes com mESR1

Na análise primária (*cut-off* de 24 de junho de 2024), foi observada uma melhoria estatisticamente significativa na PFS em doentes que receberam Inluriyo em monoterapia *versus* SOC na subpopulação com mESR1. A comparação de Inluriyo em monoterapia *versus* SOC não foi estatisticamente significativa na população *intention-to-treat* (ITT). Os resultados de eficácia na subpopulação com mESR1 são apresentados na Tabela 4 e na Figura 1.

Tabela 4: Resumo dos dados de eficácia para doentes com mESR1 tratados com Inluriyo em monoterapia no estudo EMBER-3

	Inluriyo N = 138	Cuidados padrão N = 118
Sobrevivência livre de progressão		
Número de acontecimentos, n (%)	109 (79,0)	102 (86,4)
PFS mediana, meses (IC 95%) *	5,5 (3,9; 7,4)	3,8 (3,7; 5,5)
Hazard ratio (IC 95%) **	0,617 (0,464; 0,821)	
Valor de p (bilateral) **	0,0008	

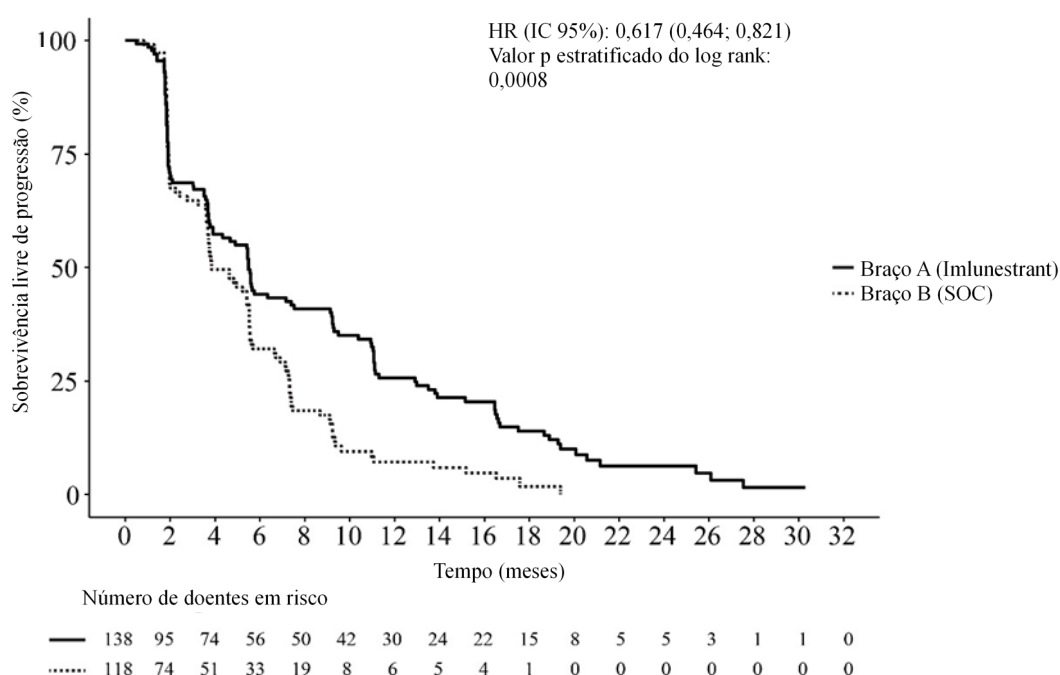
IC = intervalo de confiança; ESR1 = recetor de estrogénio 1.

* Estimativa de Kaplan-Meier; IC 95% com base no método de Brookmeyer-Crowley.

** A partir de um modelo de riscos proporcionais de Cox e de um teste “log-rank” estratificado por tratamento anterior com inibidor CDK4/6 (sim vs. não) e presença de metástase visceral (sim vs não).

Data de *cut-off* dos dados 24 de junho de 2024

Figura 1: Curva de Kaplan-Meier de sobrevivência livre de progressão para doentes com mESR1 tratados com Inluriyo em monoterapia no estudo EMBER-3



No subgrupo naïve a iCDK4/6, a PFS mediana no braço de Inluriyo foi de 11,1 meses (IC 95%: 5,5; 16,5) comparativamente a 5,7 meses (IC 95%: 3,8; 7,4) no braço de SOC (*Hazard Ratio* (HR) = 0,42; IC 95%: 0,25; 0,72). No subgrupo pré-tratado com iCDK4/6, a mediana da PFS no braço de Inluriyo foi de 3,9 meses (IC 95%: 2,0; 6,0) comparativamente com 3,7 meses (IC 95%: 2,2; 4,6) no braço de SOC (HR = 0,72; IC 95%: 0,52; 1,0).

Na terceira análise provisória de OS (*cut-off* de 18 de agosto de 2025), 128 acontecimentos foram observados nos dois braços e a HR foi de 0,60 (IC 95%: 0,43; 0,86).

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com imlunestrant em todos os subgrupos da população pediátrica no cancro da mama (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Numa análise farmacocinética populacional, a concentração máxima (C_{max}) média em estado estacionário (CV%) de imlunestrant é 141 ng/ml (45%) e a AUC_{0-24h} é 2400 ng*h/ml (46%) após a administração da dose recomendada de 400 mg uma vez por dia. A C_{max} e AUC de imlunestrant aumentam proporcionalmente num intervalo de dose de 200 mg a 1200 mg uma vez por dia (0,5 a 3 vezes a dose recomendada aprovada).

Absorção

A biodisponibilidade média absoluta (CV%) de imlunestrant após uma dose oral única de 400 mg é de 10,5% (32%). O tempo mediano para atingir o pico de concentração plasmática (t_{max}) é de aproximadamente 4 horas.

Efeito dos alimentos

A administração de imlunestrant 400 mg com uma refeição com baixo teor calórico (aproximadamente 400 – 500 calorias com 100 – 125 calorias provenientes de gordura) aumentou o C_{max} em 3,55 vezes e

a $AUC_{(0-\infty)}$ em 2,04 vezes em comparação com a administração em jejum. Desconhecem-se as exposições ao imlunestrant na presença de uma refeição rica em gorduras.

Distribuição

Numa análise farmacocinética populacional, o volume central aparente médio (CV%) de distribuição de imlunestrant é de 4310 l (69%) em doentes com cancro da mama avançado ou metastático. A ligação da proteína humana ao imlunestrant é de 99,93% a 99,96% em concentrações clinicamente relevantes.

Biotransformação

Imlunestrant é metabolizado por sulfatação, por oxidação do CYP3A4 e glucuronidação direta.

Estudos *in vitro* indicaram que imlunestrant é um substrato da gp-P, mas não um substrato da BCRP, OCT1, OATP1B1 ou OATP1B3.

A coadministração de imlunestrant com quinidina (inibidor da gp-P) não teve qualquer efeito clinicamente significativo na farmacocinética de imlunestrant.

Eliminação

A semivida de eliminação de imlunestrant é de aproximadamente 30 horas e a depuração aparente média (CV%) é de 166 l/h (51%). Após uma dose única radiomarcada de 400 mg de imlunestrant a participantes saudáveis, 97,3% da dose foi recuperada nas fezes e 0,278% na urina.

Populações especiais

Efeito da idade, raça e peso corporal

Numa análise farmacocinética da população, a idade (intervalo: 28 anos a 95 anos), a raça e o peso corporal (intervalo: 36 kg a 145 kg) não tiveram efeito clinicamente significativo na farmacocinética de imlunestrant.

Compromisso hepático

Não houve diferenças clinicamente relevantes na farmacocinética de imlunestrant em indivíduos com compromisso hepático ligeiro (Child-Pugh A). A AUC de imlunestrant não-ligado aumentou 1,82 vezes em indivíduos com compromisso hepático moderado (Child-Pugh B) e 2,33 vezes em indivíduos com compromisso hepático grave (Child-Pugh C).

Compromisso renal

Numa análise farmacocinética da população, o compromisso renal ligeiro ($60 \text{ ml/min} \leq \text{TFGe} < 90 \text{ ml/min}$) e o compromisso renal moderado ($30 \text{ ml/min} \leq \text{TFGe} < 60 \text{ ml/min}$) não tiveram qualquer efeito na exposição de imlunestrant. O efeito do compromisso renal grave ($15 \text{ ml/min} \leq \text{TFGe} < 30 \text{ ml/min}$) sugeriu que a exposição poderia ser aumentada com base em dados limitados em 2 participantes do ensaio. A farmacocinética de imlunestrant em doentes em diálise é desconhecida.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Toxicidade de dose repetida

Foram realizados estudos de dose repetida em ratos e primatas não-humanos para caracterizar a toxicidade. As reações adversas observadas em níveis de exposição clinicamente relevantes foram quistos nos ovários e aumentos significativos no peso dos ovários, atrofia do endométrio e miométrio do útero, epitélio e estroma do colo do útero e epitélio da vagina em primatas não-humanos. Ocorreu uma vacuolização menor e não-adversa dos macrófagos no nódulo linfático mesentérico e no íleo de primatas não-humanos em exposições 0,8 vezes e 11 vezes superiores à exposição humana (AUC_{0-24}) a

400 mg. Efeitos semelhantes foram observados em ratos com exposições 4 vezes superiores à exposição humana (AUC_{0-24}) a 400 mg. Outros efeitos importantes em ratos foram a hiperplasia do epitélio transicional da bexiga urinária, degeneração mínima a ligeira dos túbulos renais, inflamação mínima da pélvis renal, degeneração mínima a ligeira das fibras do cristalino ocular, hipertrofia não-adversa do lobo anterior da hipófise em fêmeas, diminuição não adversa dos pesos da glândula pituitária e atrofia ou hipertrofia não adversa do córtex suprarrenal, que ocorreram em exposições pelo menos 4 vezes superiores à exposição humana (AUC_{0-24}) a 400 mg.

Genotoxicidade

Os dados não-clínicos não revelam nenhum risco especial para os seres humanos com base em estudos convencionais sobre o potencial genotóxico.

Toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento

Com base nos resultados em animais e no seu mecanismo de ação, o imlunestrant poderá causar efeitos na fertilidade masculina e feminina que foram geralmente reversíveis, e danos fetais quando administrado durante a gravidez. Foram observados quistos nos ovários e atrofia da vagina, colo do útero ou útero em ratos e macacos, em exposições que foram 4 vezes e 0,8 vezes superiores, respectivamente, à exposição humana (AUC_{0-24}) a 400 mg. Observaram-se outros resultados reprodutivos em ratos, que consistiram na cessação do ciclo estral, hiperplasia lobular ou hipertrofia do epitélio da glândula mamária feminina, retenção de espermátides e detritos celulares no lúmen do epidídimo em exposições (AUC_{0-24}) pelo menos 4 vezes superiores às observadas em seres humanos. A administração de imlunestrant a ratos-fêmea grávidas durante o período de organogênese levou a toxicidade materna, parto prematuro, letalidade embrionária e efeitos teratogênicos no feto, com exposições maternas inferiores ou iguais à exposição terapêutica humana.

Carcinogenicidade

No estudo de carcinogenicidade em ratos transgênicos com duração de 26 semanas, os ratos rasH2 receberam doses orais de 5, 375 ou 750 mg/kg de imlunestrant, o que causou um aumento na incidência de tumores benignos e malignos do estroma do cordão sexual (granulosa e células mistas) nos ovários dos ratos em todos os níveis de dose. Essas doses correspondem a 2, 32 e 41 vezes a AUC humana na dose recomendada. A indução desses tumores é consistente com as alterações farmacológicas relacionadas ao feedback endócrino nos níveis de gonadotrofina causadas por um anti-estrogênio.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido

Croscarmellose sódica (E 468)
Hidroxipropilcelulose (E 463)
Estearato de magnésio (E 470b)
Celulose, microcristalina (E 460)

Revestimento da película

Macrogol (E 1521)
Álcool polivinílico (E 1203)
Talco (E 553b)
Dióxido de titânio (E 171)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister de policlorotrifluoroetileno (PCTFE) / policloreto de vinilo (PVC) selado com uma película em alumínio, em embalagens de 14, 28, 42, 56, 70 ou 168 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Países Baixos

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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 DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 09 de janeiro de 2026

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica especial e restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios periódicos de segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de gestão do risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGENS EXTERIORES DE 200 MG COMPRIMIDOS REVESTIDOS POR PELÍCULA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Inluriyo 200 mg comprimidos revestidos por película
imlunestrant

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 200 mg de imlunestrant (sob a forma de tosilato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimidos revestidos por película

14 comprimidos revestidos por película
28 comprimidos revestidos por película
42 comprimidos revestidos por película
56 comprimidos revestidos por película
70 comprimidos revestidos por película
168 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Eliminar adequadamente o conteúdo não utilizado.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/25/2003/001 14 comprimidos revestidos por película
EU/1/25/2003/002 28 comprimidos revestidos por película
EU/1/25/2003/003 42 comprimidos revestidos por película
EU/1/25/2003/004 56 comprimidos revestidos por película
EU/1/25/2003/005 70 comprimidos revestidos por película
EU/1/25/2003/006 168 comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Inluriyo 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS DE 200 MG COMPRIMIDOS REVESTIDOS POR PELÍCULA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Inluriyo 200 mg comprimidos
imlunestrant

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Lilly

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Inluriyo 200 mg comprimidos revestidos por película imlunestrant

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Inluriyo e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Inluriyo
3. Como tomar usar Inluriyo
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Inluriyo
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Inluriyo e para que é utilizado

Inluriyo é um medicamento contra o cancro que contém a substância ativa imlunestrant que pertence a um grupo de medicamentos chamados degradadores seletivos dos recetores de estrogénio.

Inluriyo é utilizado no tratamento de adultos que têm um tipo específico de cancro da mama, o qual está localmente avançado ou se espalhou para outras partes do corpo (metastático) e cujo cancro não respondeu ou progrediu após pelo menos uma linha de tratamento hormonal. É utilizado quando as células cancerígenas têm recetores de estrogénio (RE positivo) e não têm muitos recetores chamados recetores do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2-negativo). Inluriyo pode ser utilizado apenas em doentes que apresentam determinadas alterações (mutações) num gene denominado ESR1.

Em mulheres férteis e mulheres em transição para a menopausa, bem como em homens, o tratamento com Inluriyo deve ser combinado com um agonista da hormona libertadora da hormona luteinizante (LHRH).

Como funciona Inluriyo

Os recetores de estrogénio são proteínas nas células que se ativam quando a hormona estrogénio se liga a estes. Ao ligar-se a estes recetores, o estrogénio pode, em alguns casos, fazer com que as células cancerígenas cresçam e se multipliquem. O imlunestrant liga-se aos recetores de estrogénio nas células cancerígenas, o que as degrada e impede que funcionem. Ao bloquear e destruir os recetores de estrogénio, imlunestrant pode abrandar o crescimento e a disseminação do cancro da mama e ajudar a eliminar as células cancerígenas.

2. O que precisa de saber antes de tomar Inluriyo

Não tome Inluriyo

- se está a amamentar.
- se tem alergia ao imlunestran ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Crianças e adolescentes

Inluriyo não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade, uma vez que não se destina a tratar o cancro da mama neste grupo etário.

Outros medicamentos e Inluriyo

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto porque alguns medicamentos poderão afetar a forma como Inluriyo atua e o Inluriyo poderá afetar a forma como outros medicamentos atuam. Por exemplo, qualquer um dos medicamentos pode tornar-se menos eficaz ou você poderá ter maior probabilidade de apresentar efeitos indesejáveis.

Em particular, informe o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Inluriyo se estiver a tomar os seguintes medicamentos:

- **Dabigatrano etexilato** (usado para tratar ou prevenir coágulos sanguíneos)
- **Dextrometorfano** (usado para aliviar a tosse)
- **Digoxina** (usada para tratar doenças de coração)
- **Rosuvastatina** (usada para tratar o colesterol elevado)
- **Itraconazol** (usado para tratar infeções fúngicas)
- **Carbamazepina** (antiepilético utilizado para tratar convulsões ou ataques)
- **Fenitoína** (antiepilético usado para tratar convulsões ou ataques)
- **Rifampicina** (utilizada para tratar infeções bacterianas)
- **Hipericão** (usado para tratar a depressão)

Gravidez, amamentação e fertilidade

Gravidez

Inluriyo poderá causar danos ao feto. Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Se for homem, ou mulher em idade fértil, tem de utilizar um método contraceptivo eficaz (controlo de natalidade) durante o tratamento com Inluriyo e até pelo menos 1 semana após parar o tratamento. Pergunte ao seu médico sobre métodos adequados. Se for uma mulher com potencial para engravidar, o seu médico irá confirmar que não está grávida antes de iniciar o tratamento com Inluriyo. Isto poderá incluir fazer um teste de gravidez. Informe imediatamente o seu médico se engravidar.

Amamentação

Não amamente enquanto estiver a tomar Inluriyo. Desconhece-se se Inluriyo passa para o leite materno.

Fertilidade

Inluriyo poderá diminuir a fertilidade em homens e mulheres. Fale com o seu médico ou farmacêutico para aconselhamento se estiver a planear engravidar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Inluriyo sobre a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, como foram notificados fadiga e fraqueza em alguns doentes a tomar Inluriyo, se sentir estes efeitos indesejáveis deve ter cuidado ao conduzir ou operar máquinas.

Inluriyo contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Inluriyo

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada de Inluriyo é de 400 mg (dois comprimidos revestidos por película de 200 mg) tomados uma vez por dia.

Se tiver problemas hepáticos, o seu médico poderá reduzir a sua dose para 200 mg uma vez por dia.

Se tiver certos efeitos indesejáveis durante o tratamento com Inluriyo, o seu médico poderá reduzir a sua dose, suspender o tratamento até que os efeitos indesejáveis desapareçam ou interromper o seu tratamento permanentemente.

O seu médico dir-lhe-á exatamente quantos comprimidos deve tomar.

Tome Inluriyo com o estômago vazio; pelo menos 2 horas antes ou 1 hora após a ingestão de alimentos.

Inluriyo deve ser tomado aproximadamente à mesma hora todos os dias. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros. Não mastigue, esmague ou parta os comprimidos antes de tomá-los. Este medicamento pode ser prejudicial para pessoas que não estejam a tomar Inluriyo.

Se tomar mais Inluriyo do que deveria

Se tiver tomado mais Inluriyo do que deveria, contacte imediatamente um médico ou farmacêutico, ou dirija-se a um hospital para obter aconselhamento. Leve consigo os comprimidos e este folheto informativo. Poderá ser necessário tratamento médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Inluriyo

- Se tiverem passado menos de 6 horas desde a hora habitual de tomar uma dose: Tome a dose esquecida imediatamente. Tome a dose seguinte à hora habitual no dia seguinte.
- Se tiverem passado mais de 6 horas desde a hora habitual de tomar uma dose: Ignore a dose esquecida. Tome a dose seguinte à hora habitual no dia seguinte.
- Se tiver vômitos: Não tome uma dose a dobrar. Tome a dose seguinte à hora habitual no dia seguinte.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar um comprimido que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Inluriyo

Não pare de tomar Inluriyo a menos que o seu médico ou farmacêutico lhe diga para o fazer. O tratamento contínuo é importante e interromper o tratamento sem aconselhamento poderá agravar a sua condição.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se notar qualquer um dos seguintes:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Aumento dos níveis das enzimas hepáticas, conforme medido em análises ao sangue (aumento

- da alanina aminotransferase (ALT) e da aspartato aminotransferase (AST))
- Fadiga (cansaço)
- Dores articulares, ósseas e musculares
- Diarreia
- Aumento dos níveis de triglicéridos, um tipo de gordura no sangue
- Sensação de enjoo (náuseas)
- Dor nas costas

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- Prisão de ventre
- Dor abdominal (estômago)
- Tosse
- Vômitos
- Dores de cabeça
- Diminuição do apetite
- Afrontamentos
- Coágulos sanguíneos nas veias (tromboembolia venosa)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Inluriyo

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não utilize este medicamento se verificar que a embalagem está danificada ou apresentar sinais de adulteração.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Inluriyo

A substância ativa é imlunestrant. Cada comprimido revestido por película contém imlunestrant sob a forma de tosilato equivalente a 200 mg de imlunestrant.

Os outros componentes são:

- Núcleo do comprimido: croscarmelose sódica (E 468), hidroxipropilcelulose (E 463), estearato de magnésio (E 470b) e celulose microcristalina (E 460) (ver secção 2 “Inluriyo contém sódio”).
- Revestimento da película: macrogol (E 1521), álcool polivinílico (E 1203), talco (E 553b), dióxido de titânio (E 171).

Qual o aspeto de Inluriyo e conteúdo da embalagem

Inluriyo 200 mg é fornecido na forma de comprimido revestido por película (comprimido), branco, em forma de cápsula, com 14 x 7,5 mm, gravado com “LILLY” num dos lados e “1717” e uma estrela alongada de 4 pontas no outro lado.

Está disponível em embalagens de blister de 14, 28, 42, 56, 70 e 168 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Eli Lilly Nederland B.V.

Orteliuslaan 1000

3528 BD Utrecht

Países Baixos

Fabricante

Recipharm Leganés S.L.U.

Calle Severo Ochoa 13

Leganés, Madrid 28914

Espanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: +353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: +39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>