

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Inluriyo 200 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține imlunestrant tosilat echivalent cu imlunestrant 200 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat).

Comprimat filmat alb, în formă de capsulă, cu dimensiunea de 14,0 x 7,5 mm, inscripționat cu “LILLY” pe o parte și cu “1717” și o stea alungită cu 4 colțuri, pe cealaltă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Inluriyo este indicat în monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer mamar local avansat sau metastatic cu mutație activatoare ESR1, cu receptori de estrogen pozitivi (ER-pozitiv), HER2-negativ, care au prezentat progresia bolii după administrarea anterioară a unui regim bazat pe tratament hormonal (pentru selecția pacienților pe baza biomarkerilor, vezi pct. 4.2).

La femeile aflate în pre- sau perimenopauză sau la bărbați, Inluriyo trebuie administrat în combinație cu un agonist al hormonului eliberator de hormon luteinizant (LHRH).

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat și supravegheat de un medic cu experiență în utilizarea terapiilor antineoplazice.

Selecția pacienților

Pacienții cu cancer mamar avansat ER-pozitiv, HER2-negativ trebuie selectați în vederea tratamentului cu Inluriyo pe baza prezenței unei mutații ESR1 activatoare la nivelul tumorii sau în probele de sânge, identificate cu ajutorul unui dispozitiv de diagnosticare *in vitro* (*in vitro diagnostic*, IVD) cu marcaj CE, corespunzător scopului vizat. Dacă nu este disponibil un test IVD marcat CE, prezența mutației ESR1 activatoare trebuie evaluată cu ajutorul unui test alternativ validat.

Doze

Doza recomandată este de 400 mg imlunestrant administrat oral (două comprimate filmate de câte 200 mg), o dată pe zi.

Se recomandă continuarea tratamentului atât timp cât pacientul obține beneficii clinice în urma terapiei sau până la apariția toxicităților inacceptabile.

Doze omise

Dacă se omite o doză, aceasta poate fi administrată în interval de până la 6 ore de la momentul la care se administrează în mod uzual. Dacă au trecut mai mult de 6 ore, nu se va mai lua doza pentru ziua respectivă. Nu trebuie administrată o doză suplimentară. În ziua următoare, Inluriyo se va administra la ora uzuală.

Vărsături

Dacă pacientul prezintă vărsături după administrarea dozei, nu i se va administra o altă doză în ziua respectivă și se va relua programul normal de administrare în ziua următoare, la ora uzuală.

Ajustarea dozelor

Dacă este necesară reducerea dozei, aceasta se va reduce cu 200 mg. Abordarea terapeutică a anumitor reacții adverse poate impune întreruperea administrării și/sau reducerea dozelor, așa cum este prezentat în Tabelele 1 și 2. Tratamentul trebuie întrerupt la pacienții care nu pot tolera doza de 200 mg o dată pe zi.

Tabelul 1: Modificări recomandate ale dozei în cazul creșterii valorilor ALT și AST

Valorile alanin aminotransferazei (ALT) și aspartat aminotransferazei (AST) trebuie monitorizate pe parcursul terapiei cu Inluriyo și după cum este indicat clinic.

Toxicitate^a	Modificarea dozei
Valori AST sau ALT de gradul 2, persistente sau recurente, dacă valorile inițiale au fost normale	Întrerupeți tratamentul până la remisia toxicității la valorile inițiale sau la gradul 1, dacă valorile inițiale au fost normale. Nu este necesară reducerea dozei.
Valori AST sau ALT de gradul 3, dacă valorile inițiale au fost normale sau Valori AST sau ALT de gradul 2 sau peste, dacă valorile inițiale au fost anormale sau Valori AST sau ALT $> 8 \times \text{LSVN}$ (oricare dintre aceste praguri este mai mic)	Întrerupeți tratamentul până la remisia toxicității la valorile inițiale sau la gradul 1, dacă valorile inițiale au fost normale Reluați tratamentul la un nivel al dozei de 200 mg sau opriți tratamentul dacă doza administrată zilnic este de 200 mg.
Valori AST sau ALT de gradul 4, dacă valorile inițiale au fost normale.	Opriți administrarea.
Valori AST sau ALT $\geq 3 \times \text{LSVN}$ concomitent cu valori ale bilirubinei totale (BLT) $\geq 2 \times \text{LSVN}$, dacă valorile inițiale au fost normale în absența colestazei sau Valori AST sau ALT $\geq 2 \times \text{LSVN}$ concomitent cu valori BLT $\geq 2 \times \text{LSVN}$, dacă valorile inițiale au fost normale în absența colestazei	Opriți administrarea.

^aNCI CTCAE v5.0

LSVN: limita superioară a valorilor normale

Tabelul 2: Modificări recomandate ale dozei în cazul altor reacții adverse decât creșterea ALT sau AST

Toxicitate^a	Modificări ale dozei
Toxicitate de gradul 2 persistentă sau recurentă, care nu se remite la nivelul inițial sau la gradul 1 în termen de 7 zile, prin măsuri de susținere optime	Înterupeți tratamentul până la remisia toxicității la nivelul inițial sau la $\leq$ gradul 1. Nu este necesară reducerea dozei.
Toxicități de gradul 3 (cu excepția modificării asimptomatice a valorilor de laborator non-hepatice)	Înterupeți tratamentul până la remisia toxicității la nivelul inițial sau la $\leq$ gradul 1. Reluați tratamentul la doza imediat inferioară sau opriți tratamentul dacă doza administrată zilnic este de 200 mg.
Toxicități de gradul 4 (cu excepția modificării asimptomatice a testelor de laborator non-hepatice)	Înterupeți tratamentul până la remisia toxicității la nivelul inițial sau la $\leq$ gradul 1. Reluați tratamentul la doza imediat inferioară sau opriți tratamentul dacă doza administrată zilnic este de 200 mg. Monitorizați pacientul îndeaproape la reluarea tratamentului.

^a NCI CTCAE 5.0

Inductori puternici ai CYP3A

Administrarea concomitentă cu inductori puternici ai CYP3A trebuie evitată. Dacă utilizarea inductorilor CYP3A puternici nu poate fi evitată, doza de imlunestrant trebuie crescută cu 200 mg în administrare o dată pe zi (vezi pct. 4.5).

Inhibitori puternici ai CYP3A

Administrarea concomitentă cu inhibitori puternici ai CYP3A trebuie evitată. Dacă administrarea inhibitorilor CYP3A puternici nu poate fi evitată, doza de imlunestrant trebuie scăzută cu 200 mg în administrare o dată pe zi (vezi pct. 4.5).

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor în funcție de vârsta pacientului (vezi pct. 5.2). Datele disponibile de la persoane cu vârsta ≥ 75 ani sunt limitate (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu există recomandări privind ajustarea dozelor pentru pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (clasa Child Pugh A).

Doza trebuie redusă la 200 mg o dată pe zi în cazul pacienților cu insuficiență hepatică moderată (clasa Child-Pugh B) sau severă (clasa Child-Pugh C).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată. Date limitate indică o posibilă creștere a expunerii la imlunestrant în cazul pacienților cu insuficiență renală severă, boală renală în stadiu terminal sau al pacienților dializați (vezi pct. 5.2). Inluriyo trebuie administrat cu prudență la pacienții cu insuficiență renală severă, care trebuie monitorizați atent pentru depistarea semnelor de toxicitate.

Copii și adolescenți

Inluriyo nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în indicația de cancer mamar local avansat.

Mod de administrare

Inluriyo este indicat administrării pe cale orală.

Pacienții trebuie să administreze doza la aproximativ aceeași oră în fiecare zi.

Comprimatele trebuie administrate pe stomacul gol, cu cel puțin 2 ore înainte sau 1 oră după ingestia de alimente (vezi pct. 5.2). Comprimatele trebuie înghițite întregi (pacienții nu trebuie să divizeze, să zdrobească sau să mestece comprimatele înainte de înghițire). Efectele divizării, zdrobirii sau mestecării comprimatelor nu au fost investigate și acestea pot influența siguranța, eficacitatea sau stabilitatea medicamentului. Expunerea la substanța activă poate fi nocivă pentru îngrijitori.

4.3 Contraindicații

Alăptare (vezi pct. 4.6).

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Efectul alimentelor

Nu se cunosc expunerile la imlunestrant în prezența unei mese hiperlipidice. Inluriyo trebuie administrat în stare de repaus alimentar, deoarece expunerile pot crește în prezența alimentelor.

Excipienți

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, ceea ce înseamnă că practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Imlunestrant este metabolizat prin sulfatare, oxidare CYP3A4 și glucuronidare directă.

Efecte potențiale ale altor medicamente asupra imlunestrant

Inductori puternici ai CYP3A

Administrarea concomitentă de imlunestrant și carbamazepină (un inductor puternic al CYP3A) a scăzut valorile ASC și concentrația maximă ($C_{\max}$) ale imlunestrant cu 42 % și, respectiv, 29 %.

Administrarea concomitentă cu inductori puternici ai CYP3A trebuie evitată. Dacă utilizarea inductorilor CYP3A puternici nu poate fi evitată, doza de imlunestrant trebuie crescută cu 200 mg o dată pe zi (vezi pct. 4.2).

Inhibitori puternici ai CYP3A

Administrarea concomitentă de imlunestrant și itraconazol (un inhibitor puternic al CYP3A) a crescut valorile ASC și $C_{\max}$ ale imlunestrant de 2,11 ori și, respectiv, 1,87 ori. Administrarea concomitentă cu inhibitori puternici ai CYP3A trebuie evitată. Dacă utilizarea inhibitorilor CYP3A puternici nu poate fi evitată, doza de imlunestrant trebuie scăzută cu 200 mg o dată pe zi (vezi pct. 4.2).

Medicamente ce reduc secreția de acid gastric

Administrarea concomitentă de imlunestrant și omeprazol (un inhibitor al pompei de protoni) nu a avut niciun efect semnificativ clinic asupra farmacocineticii imlunestrant.

Efecte potențiale ale imlunestrant asupra altor medicamente

Substraturi pentru CYP2D6

Imlunestrant a crescut valorile ASC și $C_{\max}$ ale dextrometorfan (un substrat pentru CYP2D6) de 1,33 ori și, respectiv, 1,43 ori. Trebuie exercitată precauție la administrarea imlunestrant concomitent cu substraturi CYP2D6 în cazul cărora o creștere minoră a concentrației determină reacții adverse semnificative.

Substraturi pentru glicoproteina P (P-gp)

Imlunestrant a crescut valorile ASC și $C_{\max}$ ale digoxinei (un substrat pentru P-gp) de 1,39 ori și, respectiv, 1,60 ori. Trebuie exercitată precauție la administrarea imlunestrant concomitent cu substraturi P-gp în cazul cărora o creștere minoră a concentrației determină reacții adverse semnificative.

Substraturi pentru BCRP

Imlunestrant a crescut valorile ASC și $C_{\max}$ ale rosuvastatinei (un substrat pentru BCRP) de 1,49 ori și, respectiv, 1,65 ori. Trebuie exercitată precauție la administrarea imlunestrant concomitent cu substraturi BCRP în cazul cărora o creștere minoră a concentrației determină reacții adverse semnificative.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile cu potențial fertil/contracepția la bărbați și femei

Înainte de inițierea tratamentului cu Inluriyo trebuie exclusă prezența sarcinii la femeile cu potențial fertil.

Pacienții de sex feminin și masculin cu potențial fertil trebuie sfătuiți să utilizeze metode contraceptive cu grad înalt de eficacitate pe durata tratamentului și timp de încă cel puțin 1 săptămână după administrarea ultimei doze (vezi pct. 5.3).

Sarcina

Nu există date privind utilizarea imlunestrant la femeile gravide. Având în vedere mecanismul de acțiune al imlunestrant și rezultatele studiilor de toxicitate embryo-fetală la animale, imlunestrant poate avea efecte nocive asupra fătului atunci când este administrat la femeile gravide (vezi pct. 5.3). Imlunestrant nu este recomandat în timpul sarcinii și la femeile cu potențial fertil care nu utilizează metode contraceptive. Dacă o pacientă rămâne gravidă în timpul tratamentului, aceasta trebuie informată despre posibilele efecte nocive asupra fătului și despre posibilul risc de avort spontan.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă imlunestrant sau metaboliții acestuia se excretă în lapte la om. Din cauza riscului de reacții adverse grave la sugarul alăptat, utilizarea în perioada de alăptare este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Fertilitate

Pe baza rezultatelor din studiile la animale (vezi pct. 5.3) și a mecanismului său de acțiune, imlunestrant poate afecta fertilitatea la femeile și bărbații cu potențial de reproducere.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Imlunestrant nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, având în vedere că s-au raportat oboseală și astenie în

asociere cu imlunestrant, pacienții care prezintă această reacție adversă trebuie să manifeste prudență atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cele mai frecvente și relevante din punct de vedere clinic au fost creșterea valorilor ALT (34,3 %), creșterea valorilor AST (33,2 %), fatigabilitatea (25,7 %), diareea (22,5 %), greața (20,1 %) și vărsăturile (9,0 %).

Reacțiile adverse care au determinat întreruperea tratamentului cu Inluriyo în monoterapie la mai mult de 1 pacient au constat doar în creșterea valorilor ALT (0,8 %).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Frecvențele reacțiilor adverse cauzate de medicament (RAMs) și prezentate mai jos sunt bazate pe datele cumulate de la 378 pacienți tratați cu doze de 400 mg de imlunestrant o dată pe zi dintr-un studiu de fază 3 multicentric, randomizat, deschis (EMBER-3) și dintr-un studiu de fază 1a/1b multicentric, deschis, cu escaladarea dozei și extinderea cohortelor de pacienți pentru dozele selectate (EMBER).

În tabelele următoare sunt enumerate reacțiile adverse în ordinea claselor de aparate, sisteme și organe MedDRA și ordinea frecvenței. Categoriile de frecvență sunt: foarte frecvente (1/10), frecvente (1/100 și <1/100), mai puțin frecvente (1/000 și <1/100), rare (1/10 000 și <1/000), foarte rare (<1/10 000) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 3: Reacțiile adverse asociate cu medicamentul la pacienții tratați cu imlunestrant

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente
Tulburări metabolice și de nutriție		Apetit alimentar scăzut ^a
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee
Tulburări vasculare		Tromboembolism venos ^a Bufeuri ^a
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Tuse ^a
Tulburări gastrointestinale	Diaree Greață	Vărsături Constipație Durere abdominală ^a
Tulburări musculoscheletice	Dureri articulare și musculoscheletice ^b Dureri de spate	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Fatigabilitate ^a	
Investigații diagnostice ^c	Valori ALT crescute Valori AST crescute Valori crescute ale trigliceridelor	

^a Termen consolidat constând în termeni preferați analogi.

^b Termen consolidat constând în termenii preferați: artralgie, mialgie, disconfort musculo-scheletic, durere toracică musculo-scheletică, durere musculo-scheletică, durere la nivelul extremităților, durere cervicală.

° Pe baza evaluărilor de laborator

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptomele de supradozaj nu au fost stabilite. RAMs raportate la administrarea unor doze mai mari decât doza recomandată au fost compatibile cu profilul de siguranță stabilit (vezi pct. 4.8). Cele mai frecvente RAM la administrarea unor doze mai mari au fost diareea, greața, fatigabilitatea și artralgia. Nu există niciun antidot cunoscut pentru supradozajul cu imlunestrant. Pacienții trebuie monitorizați îndeaproape și trebuie instituit tratament de susținere a funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: încă nealocată, cod ATC: încă nealocat.

Mecanism de acțiune

Imlunestrant este un antagonist care determină degradareareceptorului α pentru estrogen ($ER\alpha$), de tip sălbatic și mutant, determinând inhibarea transcripției genelor dependente de receptorul pentru estrogen și a proliferării celulare la nivelul celulelor afectate de cancer mamar ER-pozitive.

Efecte farmacodinamice

Electrofiziologia cardiacă

Efectul tratamentului cu imlunestrant în monoterapie asupra intervalelor QTc a fost evaluat la 79 pacienți cu farmacocinetică și probe QTcF corespunzătoare din studiul EMBER. Rezultatele au arătat că, în intervalul de doze cuprins între 200 mg și 1200 mg, concentrațiile de imlunestrant nu au avut niciun efect asupra intervalului QTc, limita superioară a intervalului de încredere (Î) de 90 % pentru modificarea medie a QTc fiind mai mică de 10 ms la valoarea C_{max} corespunzătoare dozei de 400 mg (modificare față de valoarea inițială de 1,72 ms; Î 90 %: -0,43, 3,87).

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța tratamentului cu imlunestrant au fost evaluate în studiul EMBER 3, un studiu de fază 3, randomizat, deschis, derulat la nivel global, la pacienți cu cancer mamar local avansat ER-pozitiv, HER2-negativ, (care nu sunt eligibili pentru tratament chirurgical cu intenție curativă) sau cu cancer mamar metastatic (mBC), care au primit tratament cu inhibitor de aromatază (IA) în monoterapie sau în asociere cu un inhibitor CDK4/6.

Pacienții eligibili au fost femei aflate în pre- și perimenopauză sau bărbați (vârsta ≥ 18 ani) cu cancer mamar avansat ER-pozitiv, HER2-negativ, care primiseră anterior tratament cu un IA în monoterapie sau în asociere cu un inhibitor CDK4/6 ca tratament adjuvant sau pentru boală metastazată. Pacienții au îndeplinit unul dintre următoarele criterii: au prezentat recidivă în timpul sau în interval de 12 luni de la finalizarea tratamentului adjuvant cu IA în monoterapie sau în asociere cu un inhibitor CDK4/6 pentru cancer mamar incipient; au prezentat recidivă la mai mult de 12 luni după finalizarea tratamentului adjuvant, urmată de progresia bolii în timpul sau după tratamentul cu IA în monoterapie sau în asociere cu un inhibitor CDK4/6; sau au fost diagnosticați cu boală metastatică *de novo* și au prezentat progresia bolii în timpul sau după tratamentul cu IA în monoterapie sau în asociere cu un

inhibitor CDK4/6. Toți pacienții trebuiau să prezinte status de performanță conform Grupului Estic de Cooperare în Oncologie (*Eastern Cooperative Oncology Group*, ECOG) de 0 sau 1, funcționare adecvată a organelor, și leziuni măsurabile conform Criteriilor de evaluare a răspunsului în tumorile solide (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*, RECIST) versiunea 1.1, mai precis boală măsurabilă sau metastaze exclusiv osoase cu leziuni evaluabile. S-au administrat agoniști LHRH atât la femeile în pre- și perimenopauză, cât și la bărbați. Pacienții cu metastaze viscerale simptomatice și pacienții care prezentau comorbidități cardiace au fost excluși din studiu.

Pacienții au fost înrolați indiferent de statusul mutației *ESR1*. Prezența/absența mutației *ESR1* a fost determinată pe baza acidului dezoxiribonucleic tumoral circulant (ADNtc) folosind testul Guardant360 CDx. Un rezultat a fost considerat *ESR1*-pozitiv în cazul detecției a cel puțin una dintre cele 34 variante predefinite ale *ESR1*: E380A, E380D, E380K, E380Q, E380V, M421_V422delinsl, V422_E423del, V422del, S463F, S463P, L469V, L536F, L536G, L536H, L536I, L536K, L536N, L536P, L536Q, L536R, L536V, Y537C, Y537D, Y537G, Y537H, Y537N, Y537P, Y537Q, Y537S, D538E, D538G, D538H, D538N, D538V. Dintre acestea, au fost identificate 17 variante la nivelul populației studiului EMBER-3: E380K, E380Q, V422del, S463P, L469V, L536H, L536K, L536P, L536Q, L536R, Y537C, Y537D, Y537N, Y537S, D538E, D538G, D538N.

În total, 874 pacienți au fost randomizați în raport de 1:1:1 la trei brațe de tratament: administrare orală zilnică a 400 mg de Inluriyo (brațul A), tratament standard (*standard of care*, SoC) la alegerea investigatorilor (fulvestrant sau exemestan) (brațul B) sau administrare orală zilnică a 400 mg de Inluriyo în asociere cu abemaciclib (brațul C). Dintre cei 330 pacienți randomizați cu terapie endocrină aleasă de investigatori (brațul B), 292 au primit fulvestrant (90 %) și 32 au primit exemestan (10 %). Randomizarea a fost stratificată în funcție de tratamentul anterior cu inhibitor CDK4/6 (da vs. nu), prezența metastazelor viscerale (da vs. nu) și regiunea geografică (Asia de Est vs. America de Nord/Europa Occidentală vs alte regiuni). Caracteristicile demografice și caracteristicile bolii la momentul inițial au fost bine echilibrate între brațele de tratament. Populația generală a studiului a avut următoarele caracteristici demografice: vârsta mediană de 61 ani (interval: 27 - 89 ani), 13 % cu vârsta ≥ 75 ani, 99 % de sex feminin, 56 % de rasă albă, 30 % asiatici, 3 % de rasă neagră și 11 % de altă rasă sau de origine nespecificată. Pacienții au primit, în majoritate, tratament de linia a doua pentru boală avansată (67 %) comparativ cu tratament de linia întâi (33 %) și cei mai mulți primiseră anterior tratament cu un inhibitor CDK4/6 (60 %), dintre care 37 % primiseră palbociclib, 15 % ribociclib și 3 % abemaciclib. Scorul de performanță ECOG inițial a fost 0 (65 %) sau 1 (35 %). Caracteristicile demografice ale pacienților cu tumori cu mutații *ESR1* au fost în general reprezentative pentru populația generală de pacienți din studiu.

Obiectivul principal de evaluare a eficacității a fost supraviețuirea fără progresia bolii (SFP) conform evaluării investigatorului. Obiectivul secundar de evaluare pentru studiul EMBER-3 a fost supraviețuirea generală (SG).

Studiul EMBER 3: Inluriyo în monoterapie pentru pacienți cu mutație ESR1 (ESR1m)

La momentul efectuării analizei primare (data limită de colectare a datelor: 24 iunie 2024) s-a observat o îmbunătățire semnificativă statistic a SFP la pacienții tratați cu Inluriyo în monoterapie comparativ cu SOC la nivelul subpopulației de pacienți cu mutații la nivelul *ESR1* (*ESR1m*). Comparatia dintre Inluriyo în monoterapie și SOC nu a generat rezultate semnificative statistic la nivelul populației în intenție de tratament (*intent-to-treat*, ITT). Rezultatele privind eficacitatea la nivelul populației cu *ESR1m* sunt prezentate în Tabelul 4 și Figura 2.

Tabelul 4: Rezumatul datelor privind eficacitatea la pacienții cu ESR1m tratați cu Inluriyo în monoterapie în studiul EMBER-3

	Inluriyo N = 138	Tratament standard (SoC) N = 118
Supraviețuirea fără progresia bolii		
Număr de evenimente, n (%)	109 (79,0)	102 (86,4)

SFP mediană, luni (Î 95%)*	5,5 (3,9, 7,4)	3,8 (3,7, 5,5)
Risc relativ (Î 95%)**	0,617 (0,464, 0,821)	
Valoare p (bidirecțională)**	0,0008	

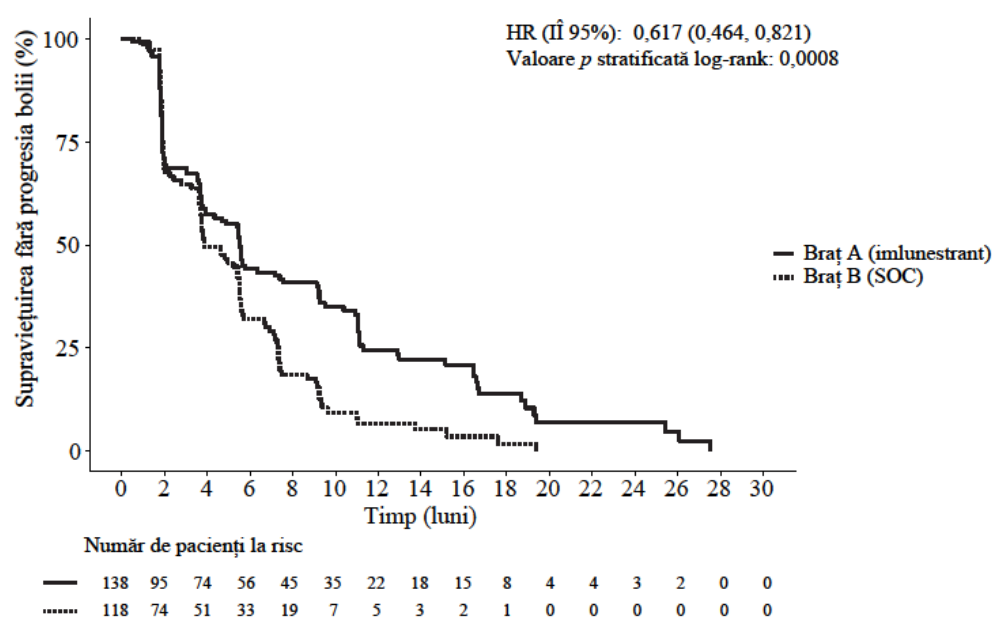
Î, interval de încredere; ESR1 = receptor pentru estrogen 1 (*estrogen receptor 1*).

* Estimare Kaplan-Meier; Î 95 % bazat pe metoda Brookmeyer-Crowley.

** Obținută pe baza unui model Cox al riscurilor proporționale și a unui test log-rank stratificat în funcție de tratamentul anterior cu inhibitor CDK4/6 (da vs. nu) și prezența metastazelor viscerale (da vs. nu).

Data limită pentru colectarea datelor: 24 iunie 2024

Figura 1: Curba Kaplan-Meier de supraviețuire fără progresia bolii pentru pacienții cu ESR1m tratați cu Inluriyo în monoterapie în studiul EMBER-3



În subgrupul pacienților netratați anterior cu inhibitori CDK4/6, durata mediană a SFP în brațul de tratament cu Inluriyo a fost de 11,1 luni (Î 95 %: 5,5, 16,5) comparativ cu 5,7 luni (Î 95 %: 3,8, 7,4) în brațul de tratament SoC (HR = 0,42; Î 95 %: 0,25, 0,72). În subgrupul pacienților tratați anterior cu inhibitori CDK4/6, durata mediană a SFP în brațul de tratament cu Inluriyo a fost de 3,9 luni (Î 95 %: 2,0, 6,0) comparativ cu 3,7 luni (Î 95 %: 2,2, 4,6) în brațul de tratament SoC (HR = 0,72; Î 95 %: 0,52, 1,0).

La a treia analiză intermediară privind SG (data limită pentru colectarea datelor: 18 august 2025) au fost observate 128 evenimente în cele două brațe, iar riscul relativ (HR) a fost 0,60 (Î 95 %: 0,43, 0,86).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană a Medicamentului a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu implunestrant la toate subgrupele de copii și adolescenți în cancerul mamar (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

În cadrul unei analize farmacocinetice populaționale, valoarea medie la starea de echilibru (CV %) a concentrației maxime ($C_{\max}$) a imlunestrant este de 141 ng/ml (45 %) și aria de sub curba concentrației în timp (ASC_{0-24h}) este de 2 400 ng*h/ml (46 %) după administrarea dozei recomandate de 400 mg o dată pe zi. Valorile $C_{\max}$ și ASC ale imlunestrant cresc proporțional în intervalul dozelor de la 200 mg la 1 200 mg administrate o dată pe zi (de la 0,5 până la 3 ori doza recomandată aprobată).

Absorbție

Biodisponibilitatea medie (CV %) absolută a imlunestrant după administrarea unei singure doze de 400 mg pe cale orală este de 10,5 % (32 %). Timpul median până la atingerea concentrației plasmatice maxime ($t_{\max}$) este de aproximativ 4 ore.

Efectul alimentelor

Administrarea imlunestrant în doză de 400 mg cu o masă având conținut scăzut de grăsimi (aproximativ 400 - 500 calorii, dintre care 100 - 125 calorii din grăsimi) a crescut valorile $C_{\max}$ de 3,55 ori și ale $ASC_{(0-\infty)}$ de 2,04 ori comparativ cu administrarea în stare de repaus alimentar. Nu se cunosc expunerile la imlunestrant în prezența unei mese cu conținut ridicat de grăsimi.

Distribuție

În cadrul unei analize farmacocinetice populaționale, valoarea medie (CV %) aparentă a volumului de distribuție a imlunestrant în compartimentul central este de 4 310 l (69 %) la pacienții cu cancer mamar avansat sau metastatic. Proporția legării imlunestrant la proteinele plasmatice umane este de 99,93 % până la 99,96 % la concentrații relevante clinic.

Metabolizare

Imlunestrant este metabolizat prin sulfatare, oxidare CYP3A4 și glucuronidare directă.

Studiile *in vitro* au indicat că imlunestrant este un substrat al P-gp dar nu și al BCRP, OCT1, OATP1B1 sau OATP1B3.

Administrarea concomitentă de imlunestrant și quinidină (un inhibitor al P-gp) nu a avut niciun efect semnificativ clinic asupra farmacocineticii imlunestrant.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al imlunestrant este de aproximativ 30 de ore și media (CV %) clearance-ului aparent este de 166 l/h (51 %). După administrarea unei singure doze radiomarcate de 400 mg de imlunestrant la subiecți sănătoși, 97,3% din doză a fost recuperată din materiile fecale și 0,278% din urină.

Grupe speciale de pacienți

Efectul vârstei, rasei și greutateii corporale

În cadrul unei analize farmacocinetice populaționale, vârsta (interval: 28 până la 95 ani), rasa și greutatea corporală (interval: 36 până la 145 kg) nu au avut niciun efect relevant clinic asupra farmacocineticii imlunestrant.

Insuficiență hepatică

Nu s-au observat diferențe relevante clinic în ceea ce privește farmacocinetica imlunestrant la subiecții cu insuficiență hepatică ușoară (clasa Child-Pugh A). Valoarea ASC pentru imlunestrant nelegat a crescut de 1,82 ori la subiecți cu insuficiență hepatică moderată (clasa Child-Pugh B) și a crescut de 2,33 ori la subiecți cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C).

Insuficiență renală

Într-o analiză farmacocinetică populațională, insuficiența renală ușoară ($60 \text{ ml/min} \leq \text{eGFR} < 90 \text{ ml/min}$) și insuficiența renală moderată ($30 \text{ ml/min} \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/min}$) nu au avut niciun efect asupra expunerii la imlunestrant. Efectul insuficienței renale severe ($15 \text{ ml/min} \leq \text{eGFR} < 30 \text{ ml/min}$) a sugerat o posibilă creștere a expunerii pe baza datelor limitate provenite de la 2 participanți la studiu. Nu se cunoaște farmacocinetica imlunestrant la pacienții dializați.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea după doze repetate

Pentru caracterizarea toxicității au fost derulate studii cu doze repetate administrate la șobolani și primare non-umane. Reacțiile adverse observate la niveluri de expunere relevante din punct de vedere clinic au fost apariția chisturilor ovariene și creșterile marcate ale greutateii ovarelor, atrofia endometrului și miometrului uterin, a epiteliului și stromei colului uterin, precum și a epiteliului vaginal la primarele non-umane. Vacuolizarea minoră, neasociată cu reacții adverse, a macrofagelor din ganglionul limfatic mezenteric și ileonul primatelor non-umane a apărut la niveluri de expunere de 0,8 ori, respectiv de 11 ori mai mari decât expunerea la om (ASC_{0-24}) la doza de 400 mg. Efecte similare au fost observate la șobolani la niveluri de expunere de 4 ori mai mari decât expunerea la om (ASC_{0-24}) la doza de 400 mg. Alte efecte importante observate la șobolani au fost hiperplazia epiteliului tranzițional al vezicii urinare, degenerescența tubulară renală minimă până la ușoară, inflamația minimă a pelvisului renal, degenerescența a fibrelor cristaliniene de la minimă la ușoară, hipertrofia neasociată cu reacții adverse a porțiunii distale a adenohipofizei la femele, scădere neasociată cu reacții adverse a greutateii hipofizei și atrofia sau hipertrofia neasociată cu reacții adverse a corticosuprarenalei, observate la niveluri de expunere de cel puțin 4 ori mai mari decât expunerea la om (ASC_{0-24}) la doza de 400 mg.

Genotoxicitate

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind potențialul genotoxic.

Efecte toxice asupra funcției de reproducere și dezvoltării

Pe baza rezultatelor din studiile la animale și a mecanismului său de acțiune, imlunestrant poate avea efecte, în general reversibile, asupra fertilității la femele și bărbați și poate avea efecte nocive asupra fătului atunci când este administrat în timpul sarcinii. Au fost observate apariția chisturilor ovariene și atrofia vaginului, colului uterin sau uterului la șobolani și maimuțe la expuneri de 4 ori și, respectiv, de 0,8 ori mai mari decât expunerea la om (ASC_{0-24}) la doza 400 mg. La șobolani, au fost observate modificări suplimentare la nivelul aparatului reproducător, constând în încetarea ciclului estral, hiperplazie lobulară sau hipertrofie a epiteliului glandei mamare la femele, retenția spermatidelor și prezența de resturi celulare în lumenul epididimului, la niveluri de expunere ASC_{0-24} de cel puțin 4 ori mai mari decât cele observate la om. Administrarea imlunestrant la femele de șobolan gestante în perioada de organogeneză s-a asociat cu toxicitate maternă, parturiție precoce, efecte embrio-letale și efecte teratogene asupra fătului la expuneri maternale mai mici sau egale cu expunerea terapeutică la om.

Carcinogenitate

Într-un studiu de carcinogenitate de 26 săptămâni efectuat la șoareci transgenici rasH2, cărora li s-au administrat doze orale de 5,375 sau 750 mg/kg de imlunestrant, s-a observat o incidență crescută a tumorilor benigne și maligne stromale ale cordonului sexual (tumori cu celule granuloase și mixte) la nivelul ovarelor, la toate nivelurile dozelor. Aceste doze corespund unor expuneri de 2, 32 și 41 ori mai mari decât expunerea ASC la om cu doza recomandată. Inducerea acestui tip de tumori este în concordanță cu modificările de feedback endocrin asupra nivelurilor de gonadotropine determinate de acțiunea antiestrogenică a medicamentului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Interiorul comprimatului:

Croscarmeloză sodică (E 468)
Hidroxipropilceluloză (E 463)
Stearat de magneziu (E 470b)
Celuloză microcristalină (E 460)

Filmul comprimatului

Macrogol (E 1521)
Alcool polivinilic (E 1203)
Talc (E 553b)
Dioxid de titan (E 171)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din policlorotrifluoroetilenă (PCTFE) / policlorură de vinil (PVC) sigilate cu folie din aluminiu în ambalaje de 14, 28, 42, 56, 70 sau 168 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Țările de Jos

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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 PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală specială și restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTHI PENTRU COMPRIMATE FILMATE DE 200 MG****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Inluriyo 200 mg comprimate filmate
imlunestrant

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține imlunestrant 200 mg (sub formă de tosilat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimate filmate

14 comprimate filmate
28 comprimate filmate
42 comprimate filmate
56 comprimate filmate
70 comprimate filmate
168 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se elimina în mod corespunzător conținutul nefolosit.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Inluriyo 200 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
NS
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE PENTRU COMPRIMATE FILMATE DE 200 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Inluriyo 200 mg comprimate
imlunestrant

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Lilly

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Instrucțiuni pentru pacient

Inluriyo 200 mg comprimate filmate implunestrant

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Inluriyo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Inluriyo
3. Cum să luați Inluriyo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Inluriyo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Inluriyo și pentru ce se utilizează

Inluriyo este un medicament pentru cancer care conține substanța activă implunestrant și aparține unei clase de medicamente denumite agenți de degradare selectivă a receptorilor de oestrogen.

Inluriyo este utilizat în tratamentul adulților cu un anumit tip de cancer mamar, care este avansat local sau s-a răspândit în alte părți ale corpului (metastazat) și care nu a răspuns la tratament sau a evoluat în continuare după cel puțin o linie de tratament hormonal. Este utilizat atunci când celulele canceroase au receptori pentru estrogen (ER-pozitive) și nu au mulți receptori din categoria denumită „receptor al factorului uman de creștere epidermală 2” (HER2-negative). Inluriyo poate fi utilizat numai la pacienții cu anumite modificări (mutații) la nivelul unei gene denumite ESR1.

La femeile cu potențial fertil și la cele aflate în perioada de tranziție spre menopauză, precum și la bărbați, tratamentul cu Inluriyo trebuie administrat în combinație cu un agonist al hormonului de eliberare al hormonului luteinizant (LHRH).

Cum acționează Inluriyo

Receptorii pentru estrogen sunt proteine din componența celulelor care se activează atunci când hormonul estrogen se atașează la acestea. Prin legarea de acești receptori, estrogenul poate, în unele cazuri, cauza creșterea și multiplicarea celulelor canceroase. Implunestrant se leagă de receptorii pentru estrogen din celulele canceroase, deteriorându-i și împiedicându-i să funcționeze. Prin blocarea și deteriorarea receptorilor pentru estrogen, implunestrant poate încetini creșterea și răspândirea cancerului mamar și ajuta la distrugerea celulelor canceroase.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Inluriyo

Nu luați Inluriyo

- dacă alăptați.
- dacă sunteți alergic la imlunestrant sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Copii și adolescenți

Inluriyo nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, deoarece nu este indicat pentru tratamentul cancerului mamar la această grupă de vârstă.

Inluriyo împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau este posibil să luați alte medicamente. Motivul este acela că anumite medicamente pot afecta modul în care funcționează Inluriyo și Inluriyo poate afecta la rândul său modul în care funcționează alte medicamente. De exemplu, este posibil să scadă eficiența oricăruia dintre medicamente sau să vă crească probabilitatea de a avea reacții adverse.

În special, înainte de a începe tratamentul cu Inluriyo, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați următoarele:

- o **Dabigatran etexilat** (utilizat pentru tratarea sau prevenirea cheagurilor de sânge)
- o **Dextrometorfan** (utilizat pentru ameliorarea tusei)
- o **Digoxin** (utilizat pentru tratarea afecțiunilor inimii)
- o **Rosuvastatină** (utilizat pentru tratarea colesterolului crescut)
- o **Itraconazol** (utilizate pentru tratarea infecțiilor fungice)
- o **Carbamazepină** (antiepileptic utilizat pentru tratarea convulsiilor sau crizelor epileptice)
- o **Fenitoină** (antiepileptic utilizat pentru tratarea convulsiilor sau crizelor epileptice)
- o **Rifampicină** (utilizată pentru tratarea infecțiilor bacteriene)
- o **Sunătoare** (utilizată în tratarea depresiei)

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Sarcina

Inluriyo poate fi dăunător pentru făt. Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Dacă sunteți bărbat sau femeie aflată la vârsta fertilă, trebuie să utilizați o metodă eficace de contracepție (prevenire a sarcinii) pe durata tratamentului cu Inluriyo și timp de cel puțin 1 săptămână după încheierea tratamentului. Întrebați medicul care sunt metodele contraceptive adecvate. Dacă sunteți femeie care poate rămâne gravidă, medicul va confirma că nu sunteți gravidă înainte de a începe tratamentul cu Inluriyo. Acest lucru poate implica efectuarea unui test de sarcină. Spuneți-i imediat medicului dumneavoastră dacă ați rămas gravidă.

Alăptarea

Nu trebuie să alăptați pe durata tratamentului cu Inluriyo. Nu se cunoaște dacă Inluriyo se excretă în laptele matern.

Fertilitate

Inluriyo poate scădea fertilitatea la bărbați și femei. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări în cazul în care planificați să aveți un copil.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Inluriyo nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, au fost raportate reacții precum oboseala și starea de slăbiciune la unii pacienți care au luat Inluriyo. Dacă aveți aceste reacții adverse, trebuie să aveți grijă atunci când conduceți un vehicul sau operați utilaje.

Inluriyo conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Inluriyo

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a recomandat medicul sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată de Inluriyo este de 400 mg (două comprimate filmate de 200 mg), administrată o dată pe zi.

Dacă aveți probleme la nivelul ficatului, medicul dumneavoastră vă poate scădea doza la 200 mg o dată pe zi.

Dacă aveți anumite reacții adverse în timpul tratamentului cu Inluriyo, medicul dumneavoastră vă poate reduce doza, vă poate întrerupe tratamentul până la dispariția reacțiilor adverse sau vă poate opri definitiv tratamentul.

Medicul dumneavoastră vă va spune exact câte comprimate să luați.

Luați Inluriyo pe stomacul gol, cu cel puțin 2 ore înainte sau la cel puțin 1 oră după masă.

Inluriyo trebuie luat la aceeași oră în fiecare zi. Comprimatele trebuie înghițite întregi. Nu mestecați, zdrobiți sau divizați comprimatele înainte de înghițire. Acest medicament poate fi nociv pentru persoanele care nu urmează tratament cu Inluriyo.

Dacă luați mai mult Inluriyo decât trebuie

Dacă ați luat mai mult Inluriyo decât trebuie, contactați imediat medicul sau farmacistul sau mergeți la un spital pentru recomandări. Luați comprimatele și acest prospect cu dumneavoastră. Poate fi necesar tratament medical.

Dacă uitați să luați Inluriyo

- Dacă au trecut mai puțin de 6 ore de la momentul la care administrați doza în mod obișnuit: luați doza omisă imediat. Luați următoarea doză la momentul obișnuit din ziua următoare.
- Dacă au trecut mai mult de 6 ore de la momentul la care administrați doza în mod obișnuit: nu luați doza omisă. Luați următoarea doză la momentul obișnuit din ziua următoare.
- Dacă aveți vărsături: nu luați o doză dublă. Luați următoarea doză la momentul obișnuit din ziua următoare.
- Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza omisă.

Dacă încetați să luați Inluriyo

Nu încetați să luați Inluriyo decât dacă medicul dumneavoastră sau farmacistul vă recomandă aceasta. Este important să luați tratamentul în mod continuu și întreruperea acestuia fără recomandarea medicului poate determina agravarea bolii.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă prezentați oricare dintre reacțiile adverse următoare:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Valori crescute ale enzimelor ficatului, conform analizelor de sânge (creșterea alanin aminotransferazei (ALT), creșterea aspartat aminotransferazei (AST))
- Oboseală (fatigabilitate)
- Durere la nivelul articulațiilor, oaselor și mușchilor
- Diaree
- Valori crescute ale trigliceridelor, un tip de grăsimi din sânge
- Senzație de rău (greață)
- Durere de spate

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Constipație
- Durere abdominală (la nivelul stomacului)
- Tuse
- Vărsături
- Durere de cap
- Poftă de mâncare scăzută
- Bufeuri
- Formare de cheaguri de sânge în vene (tromboembolism venos)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Inluriyo

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după EXP. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că ambalajul este deteriorat sau prezintă semne de manipulare frauduloasă.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Inluriyo

Substanța activă este imlunestrant. Fiecare comprimat filmat conține imlunestrant tosilat echivalent cu imlunestrant 200 mg.

Celelalte componente sunt:

- Nucleul comprimatului: croscarmeloză sodică (E 468), hidroxipropilceluloză (E 463), stearat de magneziu (E 470b) și celuloză microcristalină (E 460) (vezi pct. 2 “Inluriyo

- conține sodiu”).
- Filmul comprimatului: macrogol (E 1521), alcool polivinilic (E 1203), talc (E 553b), dioxid de titan (E 171).

Cum arată Inluriyo și conținutul ambalajului

Inluriyo 200 mg este furnizat sub formă de comprimat filmat alb, în formă de capsulă, cu dimensiunea de 14 x 7,5 mm, inscripționat cu “LILLY” pe o față și cu “1717” și o stea alungită cu 4 colțuri, pe cealaltă față.

Este disponibil în ambalaje tip blister cu 14, 28, 42, 56, 70 și 168 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Espania

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

Franța

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

Hrvatska

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

Irlanda

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

Acest prospect fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>

Polska

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

Portugalia

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