

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar INLURIYO de forma segura y eficaz. Consulte la información completa de prescripción para INLURIYO.

INLURIYO (imlunestrant) tabletas para uso oral

Aprobación Inicial en los EE. UU.: 2025

INDICACIONES Y USO

INLURIYO™ es un antagonista del receptor de estrógeno indicado para lo siguiente:

- el tratamiento de adultos con cáncer de mama metastásico o avanzado mutado con ER positivo, HER2 negativo o ESR1 con progresión de la enfermedad después de, al menos, una línea de terapia endocrina (1)

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- Seleccione a los pacientes para el tratamiento en función de la presencia de mutaciones en *ESR1*. (2.1)
- La dosis recomendada es de 400 mg por vía oral una vez al día con el estómago vacío. (2.2)
- Reduzca la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave. (2.4, 8.6)
- Puede que sea necesario modificar la dosificación. (2.3, 2.4, 2.5)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Tabletas: 200 mg de imlunestrant. (3)

CONTRAINDICACIONES

- Ninguna. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Toxicidad Embriofetal:** INLURIYO puede causar daño al feto. Advierta el riesgo potencial para el feto e indique que utilicen un método anticonceptivo eficaz. (5.1, 8.1, 8.3)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes (incidencia $\geq 10\%$), incluidas las alteraciones de laboratorio, fueron las siguientes: disminución de la hemoglobina, dolor musculoesquelético, disminución del calcio, disminución de neutrófilos, aumento de la AST, fatiga, diarrea, aumento de la ALT, aumento de triglicéridos, náuseas, disminución de las plaquetas, estreñimiento, aumento del colesterol y dolor abdominal. (6.1)

Para informar PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Eli Lilly and Company al 1-800LillyRx (1-800-545-5979) o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o ingrese a www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Inhibidores Potentes de CYP3A:** Evite la administración concomitante con INLURIYO. Si no se puede evitar la administración concomitante, reduzca la dosis de INLURIYO. (2.5, 7.1)
- Inductores Potentes de CYP3A:** Evite la administración concomitante con INLURIYO. Si no se puede evitar la administración concomitante, aumente la dosis de INLURIYO (2.5, 7.1).

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- Lactancia:** Se recomienda no amamantar. (8.2)

Consulte la sección 17 para conocer la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES y las etiquetas para pacientes aprobadas por la FDA.

Revisado: 09/2025

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: ÍNDICE*

1 INDICACIONES Y USO

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Selección de Pacientes
- 2.2 Dosis Recomendada y Administración
- 2.3 Modificaciones de la Dosis por Reacciones Adversas
- 2.4 Dosis para Pacientes con Insuficiencia Hepática
- 2.5 Modificaciones de la Dosis para Interacciones Farmacológicas

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Toxicidad Embriofetal

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Efectos en Otros Medicamentos en INLURIYO
- 7.2 Efectos de INLURIYO en Otros Medicamentos

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.3 Mujeres y Hombres con Potencial Reproductivo

- 8.4 Uso Pediátrico

- 8.5 Uso en Pacientes Geriátricos

- 8.6 Insuficiencia Hepática

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de Acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis y Problemas de Fertilidad
- 13.2 Toxicología y/o Farmacología Animal

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

* No se incluyen las secciones o subsecciones que se omitieron de la información de prescripción completa.

INLURIYO (imlunestrant) tabletas para uso oral

INL-0001-USPI-202509

INLURIYO (imlunestrant) tabletas para uso oral

INL-0001-USPI-202509

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN

1 INDICACIONES Y USO

INLURIYO se indica para el tratamiento de adultos con cáncer de mama metastásico o avanzado mutado con receptor de estrógeno (ER) positivo, receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2) negativo, *receptor de estrógeno 1 (ESR1)* con progresión de la enfermedad después de, al menos, una línea de terapia endocrina.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Selección de Pacientes

Seleccione a los pacientes para el tratamiento del cáncer de mama metastásico o avanzado con ER positivo, HER2 negativo con INLURIYO en función de la presencia de mutaciones en *ESR1* en una muestra de plasma utilizando una prueba aprobada por la FDA [*consulte Indicaciones y Uso (1) y Estudios Clínicos (14.1)*].

La información sobre las pruebas aprobadas por la FDA para la detección de mutaciones de *ESR1* en el cáncer de mama está disponible en: <https://www.fda.gov/CompanionDiagnostics>.

2.2 Dosis Recomendada y Administración

La dosis recomendada de INLURIYO es de 400 mg por vía oral, una vez al día, hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable.

Tome con el estómago vacío al menos 2 horas antes de la comida o 1 hora después de la comida [*consulte Farmacología Clínica (12.3)*]. Tome las tabletas de INLURIYO aproximadamente a la misma hora todos los días. Trague las tabletas de INLURIYO enteras. No parta, triture ni mastique las tabletas.

Las mujeres y los hombres pre/perimenopáusicos deben recibir un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) de acuerdo con los estándares actuales de la práctica clínica.

Si el paciente omite una dosis por 6 horas o más o vomita, indíquele que tome la próxima dosis al día siguiente a la hora programada.

2.3 Modificaciones de la Dosis por Reacciones Adversas

Las modificaciones recomendadas de la dosis de INLURIYO por reacciones adversas se proporcionan en las Tablas 1 y 2.

La reducción de la dosis recomendada es de 200 mg una vez por día.

Interrumpa permanentemente INLURIYO en pacientes que no puedan tolerar 200 mg una vez al día.

Tabla 1: Modificación de la Dosificación de INLURIYO: Reacciones Adversas (excepto hepatotoxicidad)

Grado	Modificaciones de la Dosificación de INLURIYO
Grado 2 persistente o recurrente que no se resuelve con las medidas de apoyo máximas en un plazo de 7 días al valor inicial o al Grado 1	Suspenda hasta que la toxicidad se resuelva al valor inicial o a \leq Grado 1. Reanude el tratamiento con INLURIYO con la misma dosis.
Grado 3 o 4 (excepto cambios de laboratorio asintomáticos no hepáticos)	Suspenda hasta que la toxicidad se resuelva al valor inicial o a \leq Grado 1. Reanude INLURIYO en la siguiente dosis más baja.

Tabla 2: Modificación de la Dosificación de INLURIYO: Hepatotoxicidad

Transaminasa Hepática	Modificaciones de la Dosificación de INLURIYO
Persistente o Recurrente: AST/ALT >3.0 - $5.0 \times$ ULN	Suspenda hasta que la toxicidad se resuelva al valor inicial o a $>ULN$ - $3.0 \times$ ULN. Reanude el tratamiento con INLURIYO con la misma dosis.
Si la AST/ALT en el valor inicial se encuentra dentro del rango normal: AST/ALT >5.0 - $20 \times$ ULN 0 Si la AST/ALT en el valor inicial está por encima del ULN: AST/ALT $\geq 3 \times$ valor inicial (si la AST/ALT $\geq 1.5 \times$ ULN en el valor inicial) 0 AST/ALT $>8 \times$ ULN (cualquiera que sea el umbral más bajo)	Suspenda hasta que la toxicidad se resuelva al valor inicial o a $>ULN$ - $3.0 \times$ ULN. Reanude el tratamiento con INLURIYO con la siguiente dosis más baja o suspenda si recibe 200 mg diarios.
AST/ALT $>20.0 \times$ ULN 0 ALT o AST $\geq 3 \times$ ULN concurrente con TBL $\geq 2 \times$ ULN (si la ALT o AST $<1.5 \times$ ULN en el valor inicial) en ausencia de colestasis 0 ALT o AST $\geq 2 \times$ ULN concurrente con TBL $\geq 2 \times$ ULN (si la ALT o AST $\geq 1.5 \times$ ULN en el valor inicial) en ausencia de colestasis	Descontinúe el tratamiento con INLURIYO.

Abreviatura: ALT = alanina aminotransferasa, AST = aspartato aminotransferasa, TBL = bilirrubina total, ULN = límite superior normal.

2.4 Dosis en Pacientes con Insuficiencia Renal

La dosis recomendada de INLURIYO para pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) o grave (Child-Pugh C) es de 200 mg una vez al día. Controle si hay un aumento de las reacciones adversas [*consulte Farmacología Clínica (12.3)*].

2.5 Modificaciones de la Dosis para Interacciones Farmacológicas

Inhibidores Potentes de CYP3A

Evite la administración concomitante de los inhibidores potentes de CYP3A. Si no se puede evitar la administración concomitante, reduzca la dosis de INLURIYO a 200 mg una vez al día [*consulte Interacciones Farmacológicas (7.1)*].

Inductores Potentes de CYP3A

Evite la administración concomitante de los inductores potentes de CYP3A. Si no se puede evitar la administración concomitante, aumente la dosis de INLURIYO a 600 mg una vez al día [*consulte Interacciones Farmacológicas (7.1)*].

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Las tabletas de INLURIYO contienen 200 mg de imlunestrant, son blancas con forma de cápsula recubierta y tienen grabado "LILLY" en un lado y "1717" y una estrella alargada de 4 puntas en el otro lado.

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Toxicidad Embriofetal

Según los hallazgos de los estudios en animales y el mecanismo de acción, INLURIYO puede ocasionar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. En un estudio de reproducción animal, la administración oral de imlunestrant a ratas embarazadas durante el período de organogénesis provocó mortalidad embriofetal y anomalías estructurales en exposiciones maternas que estaban por debajo de la exposición humana a la dosis recomendada basada en el ABC.

Informe a las mujeres embarazadas y las mujeres en edad reproductiva sobre el riesgo potencial para un feto. Informe a las mujeres con potencial reproductivo que usen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con INLURIYO y, al menos, una semana después de la última dosis. Recomiende a los pacientes hombres con parejas femeninas con potencial reproductivo que utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con INLURIYO y, al menos, 1 semana después de la última dosis [*consulte Uso en Poblaciones Específicas (8.1, 8.3) y Farmacología Clínica (12.1)*].

6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos

Dado que los estudios clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas que se observan en los estudios clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con las tasas de los estudios clínicos de otro medicamento y podrían no reflejar las tasas que se observan en la práctica.

La seguridad de INLURIYO se evaluó en 651 pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado con ER+, HER2- previamente tratados con terapia endocrina con o sin un inhibidor de CDK4/6 previo en EMBER-3 [*consulte Estudios Clínicos (14.1)*]. Los pacientes recibieron 400 mg de INLURIYO por vía oral una vez al día (n=327) o un tratamiento estándar (n=324) que constaba de fulvestrant (n=292) o exemestano (n=32). Entre los pacientes tratados con INLURIYO, la mediana de duración de la exposición fue de 5.6 meses (rango: de 0.2 a 28.6 meses) en EMBER-3.

Se presentaron reacciones adversas graves en el 10 % de los pacientes a los que se les administró INLURIYO. Entre las reacciones adversas graves en >1 % de los pacientes, se incluyó el derrame pleural (1.2 %). Se produjeron reacciones adversas mortales en el 1.8 % de los pacientes que recibieron INLURIYO, entre ellas, paro cardíaco, infarto agudo de miocardio, fallo ventricular derecho, shock hipovolémico y hemorragia gastrointestinal superior (cada 0.3 %).

Se interrumpió la dosis de INLURIYO de forma permanente debido a una reacción adversa en el 4.6 % de los pacientes. Entre las reacciones adversas que dieron como resultado la interrupción permanente del tratamiento con INLURIYO, se incluyeron el aumento de la alanina aminotransferasa (0.9 %), dolor abdominal, fatiga, fractura del sacro, hepatotoxicidad, neuropatía periférica y pirexia (cada una en un 0.3 %).

Se interrumpió la dosis de INLURIYO debido a una reacción adversa en el 10 % de los pacientes. Las reacciones adversas que requirieron una interrupción de la dosis en >0.5 % fueron los vómitos (1.5 %), aumento de la aspartato aminotransferasa y COVID-19 (cada una en un 0.9 %) y aumento de la alanina aminotransferasa, anemia, diarrea, disminución del recuento de neutrófilos y pirexia (cada una en un 0.6 %).

Se interrumpió la dosis de INLURIYO debido a una reacción adversa en el 2.4 % de los pacientes. Las reacciones adversas que requirieron reducciones de dosis fueron el aumento de la aspartato aminotransferasa (0.6 %) y el aumento de la alanina aminotransferasa, anemia, fatiga, enfermedad pulmonar intersticial, náuseas, neutropenia y vómitos (cada una en un 0.3 %).

Las reacciones adversas más comunes (≥ 10 %), incluidas las alteraciones de laboratorio, fueron disminución de la hemoglobina, dolor musculoesquelético, disminución del calcio, disminución de neutrófilos, aumento de la AST, fatiga, diarrea, aumento de la ALT, aumento de los triglicéridos, náuseas, disminución de plaquetas, estreñimiento, aumento del colesterol y dolor abdominal.

En la Tabla 3 se resumen las reacciones adversas en EMBER-3.

Tabla 3: Reacciones Adversas (≥10 %) en Pacientes que Recibieron INLURIYO en EMBER-3

Reacción Adversa ^a	INLURIYO N = 327		Fulvestrant o Exemestano N = 324	
	Todos los Grados (%)	Grados 3 o 4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3 o 4 (%)
Trastornos Musculoesqueléticos				
Dolor Musculoesquelético	30	3.7	29	1.9
Trastornos Generales y Condiciones en el Lugar de Administración				
Fatiga ^b	23	0.3	14	0.6
Trastornos Gastrointestinales				
Diarrea	22	0.6	12	0.0
Náuseas	17	0.3	13	0.0
Estreñimiento	10	0	6	0.3
Dolor abdominal ^b	10	0.3	6	0.6

^a Las reacciones adversas se calificaron con los NCI CTCAE versión 5.0.

^b Incluye otros términos relacionados.

Las reacciones adversas clínicamente relevantes (<10 %) en pacientes que recibieron INLURIYO fueron las siguientes: vómitos (9 %), cefalea (9 %), tos (9 %), disminución del apetito (8 %), sofocos (7 %), prurito (3.7 %), dispepsia (2.8 %) y estomatitis (2.4 %).

En la Tabla 4 se resumen las anomalías en los resultados de laboratorio en EMBER-3.

Tabla 4: Anomalías Específicas en los Resultados De Laboratorio (≥10 %) que Empeoraron desde el Período Inicial en Pacientes en EMBER-3 que Recibieron INLURIYO

Anomalía de Laboratorio ^a	INLURIYO ^b		Fulvestrant o Exemestano ^b	
	Todos los Grados (%)	Grados 3 o 4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3 o 4 (%)
Hematología				
Disminución de la hemoglobina	30	1.2	35	3.4
Disminución de neutrófilos	26	4	29	4.7
Disminución de plaquetas	16	1.8	14	1.3
Química				
Disminución del calcio	26	0	19	0.6
Aumento de la aspartato aminotransferasa	25	1.9	27	2.3
Aumento de la alanina aminotransferasa	21	1.3	23	1.0
Aumento de los triglicéridos	21	0	22	1.2
Aumento del colesterol	10	0	12	0

^a Calificado según el NCI CTCAE versión 5.

^b El denominador utilizado para calcular la tasa varió de 252 a 325 en función de la cantidad de pacientes con un valor inicial y, al menos, un valor posterior al tratamiento.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Efectos de Otros Medicamentos en INLURIYO

Inhibidores Potentes de CYP3A

Evite la administración concomitante de INLURIYO con inhibidores potentes de CYP3A. Si no se puede evitar la administración concomitante, reduzca la dosis de INLURIYO [consulte Dosis y Administración (2.5), Farmacología Clínica (12.3)].

Imlunestrant es un sustrato de CYP3A. La administración concomitante del inhibidor potente de CYP3A aumenta la exposición a imlunestrant [consulte Farmacología Clínica (12.3)], lo que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas de INLURIYO.

Inductores Potentes de CYP3A

Evite la administración concomitante de INLURIYO con inductores potentes de CYP3A. Si no se puede evitar la administración concomitante, aumente la dosis de INLURIYO [consulte Dosis y Administración (2.5), Farmacología Clínica (12.3)].

Imlunestrant es un sustrato de CYP3A. La administración concomitante de un inductor potente de CYP3A disminuye la exposición a imlunestrant [consulte Farmacología Clínica (12.3)], lo que puede reducir la eficacia de INLURIYO.

7.2 Efectos de INLURIYO en Otros Medicamentos

Sustratos de P-gp o BCRP

Evite la administración concomitante, a menos que se recomiende lo contrario en la Información de Prescripción para sustratos de P-gp o BCRP. En estos casos, los cambios mínimos en la concentración pueden provocar reacciones adversas graves.

Imlunestrant inhibe tanto la P-gp como la BCRP. Imlunestrant aumenta la exposición de los sustratos de P-gp y BCRP, lo que puede incrementar el riesgo de reacciones adversas relacionadas [consulte Farmacología Clínica (12.3)].

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen del Riesgo

Según los hallazgos en animales y su mecanismo de acción, INLURIYO puede ocasionar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas [consulte Farmacología Clínica (12.1)]. No existen datos sobre humanos disponibles sobre el uso de INLURIYO en mujeres embarazadas para informar cualquier riesgo asociado con el fármaco. En un estudio de reproducción animal, la administración oral de imlunestrant a ratas embarazadas durante el período de organogénesis dio lugar a mortalidad embrionaria y anomalías estructurales en exposiciones maternas inferiores a la exposición humana a la dosis recomendada basada en el ABC [consulte Datos]. Informe a las mujeres embarazadas y las mujeres en edad reproductiva sobre el riesgo potencial para un feto.

Se desconoce el riesgo de base de defectos congénitos graves y aborto espontáneo para la población indicada. Sin embargo, el riesgo de base en la población general de los Estados Unidos de defectos congénitos graves es de un 2 hasta un 4 % y de aborto espontáneo es de un 15 hasta un 20 % de los embarazos clínicamente reconocidos.

Datos

Datos en Animales

En un estudio de desarrollo embrionario, imlunestrant se administró por vía oral a ratas embarazadas durante el período de organogénesis del día 6 al 17 de gestación a dosis de 0.3, 3 y 30 mg/kg/día. Imlunestrant causó mortalidad embrionaria (aumento de la resorción, reducción del número de fetos vivos) a ≥0.3 mg/kg/día, aproximadamente 0.1 veces la exposición humana a la dosis recomendada basada en el ABC. Se observaron partos precoces, malformaciones fetales (incluidas mandíbula pequeña, lengua sobresaliente, extremidad trasera malrotada e hiperextendida) y variaciones fetales (edema localizado subcutáneo) a ≥3 mg/kg/día, aproximadamente 1 vez la exposición humana a la dosis recomendada basada en el ABC.

8.2 Lactancia

Resumen del Riesgo

No existen datos que respalden la presencia de imlunestrant o sus metabolitos en la leche humana, ni sus efectos en el lactante o en la producción de leche. Debido al potencial de reacciones adversas graves en lactantes, recomiende a las mujeres que no amamenten durante el tratamiento con INLURIYO y durante una semana después de la última dosis.

8.3 Mujeres y Hombres con Potencial Reproductivo

INLURIYO puede ocasionar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas [consulte Uso en Poblaciones Específicas (8.1)].

Pruebas de Embarazo

Verifique si la mujer está embarazada en el caso de mujeres en edad fértil antes de iniciar el tratamiento con INLURIYO.

Anticoncepción

Mujeres

Informe a las mujeres con potencial reproductivo que usen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con INLURIYO y, al menos, una semana después de la última dosis.

Hombres

Informe a los pacientes hombres con parejas femeninas con potencial reproductivo que usen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con INLURIYO y, al menos, una semana después de la última dosis.

Infertilidad

Según los hallazgos en animales, INLURIYO puede deteriorar la fertilidad en las hembras y los machos con potencial reproductivo. Los hallazgos en animales fueron reversibles [consulte Toxicología No Clínica (13.1)].

8.4 Uso Pediátrico

No se estableció la seguridad ni la eficacia de INLURIYO en pacientes pediátricos.

8.5 Uso en Pacientes Geriátricos

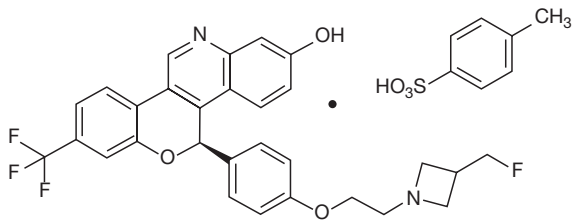
De los 327 pacientes que recibieron INLURIYO en el estudio EMBER-3, 118 pacientes tenían ≥65 años y 37 pacientes tenían ≥75 años. No se observaron diferencias generales en la seguridad o la eficacia del uso de INLURIYO entre pacientes de 65 años y mayores, y pacientes adultos más jóvenes.

8.6 Insuficiencia Hepática

Reduzca la dosis de INLURIYO en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) o grave (Child-Pugh C). No se recomienda modificar la dosis para pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) [consulte Dosificación y Administración (2.4) y Farmacología Clínica (12.3)].

11 DESCRIPCIÓN

Las tabletas de INLURIYO contienen imlunestrant, un antagonista del receptor de estrógenos. El nombre químico de tosilato imlunestrant es (5R)-5-(4-(2-(3-(flouromethyl)azetidino-1-yl)ethoxy)fenilo)-8-(trifluorometil)-5H-(1)benzopyrano(4,3-c)quinolino-2-ol, sal de tosilato (1:1). Tosilato imlunestrant es un polvo blanco amarillento con la fórmula empírica C₂₉H₂₄F₃N₂O₃C₂H₄O₄S y un peso molecular de 696.71 g/mol. La solubilidad acuosa de tosilato imlunestrant es ligeramente soluble a un pH bajo, insoluble a un pH neutro y moderadamente soluble a un pH alto. La estructura química de tosilato imlunestrant se muestra a continuación:



INLURIYO son tabletas para administración oral. Cada tableta de INLURIYO está disponible en forma de cápsula recubierta que contiene 200 mg de imlunestrant (equivalente a 265.66 mg de tosilato imlunestrant). La tableta contiene los siguientes ingredientes inactivos: croscarmelosa sódica, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio y celulosa microcristalina. Las tabletas se recubren con una película blanca común que consta de polietilenglicol, alcohol polivinílico, talco y dióxido de titanio.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción

Imlunestrant es un antagonista del receptor de estrógeno (ER) que se une a ER α . In vitro, imlunestrant indujo la degradación de ER α , lo que llevó a la inhibición de la transcripción génica dependiente de ER y la proliferación celular en células de cáncer de mama con ER+. Imlunestrant demostró actividad antitumoral in vitro e in vivo en modelos de xenoinjerto de cáncer de mama con ER+, incluidos modelos con mutaciones de *ESR1*.

12.2 Farmacodinámica

Las relaciones exposición-respuesta de imlunestrant y el curso temporal de la farmacodinámica no se caracterizaron por completo.

Electrofisiología Cardíaca

A una concentración máxima media dos veces superior a la observada con la dosis recomendada aprobada, no se observó un aumento medio del intervalo QTc >20 mseg.

12.3 Farmacocinética

La farmacocinética de imlunestrant se observó en estado de equilibrio a la dosis recomendada aprobada y se presenta como media (%CV), a menos que se especifique otra cosa. La concentración máxima (C_{max}) de imlunestrant es de 141 ng/mL (45 %) y el área bajo la curva de concentración (ABC) es de 2,400 ng^h/mL (46 %). La C_{max} y el ABC de imlunestrant aumentan de forma proporcional a la dosis en un intervalo de dosis de 200 mg a 1,200 mg (0.5 a 3 veces la dosis recomendada) una vez al día. El estado de equilibrio se alcanza en aproximadamente 6 días, y la acumulación es 2.3 veces mayor según el ABC.

Absorción

La biodisponibilidad oral absoluta de imlunestrant después de una dosis oral única de 400 mg es del 10 % (32 %). La mediana de tiempo (min., máx.) de imlunestrant hasta la concentración plasmática máxima (T_{max}) es de 4 (2, 8) horas.

Efecto de los Alimentos

El ABC de imlunestrant aumentó 2 veces y la C_{max} aumentó 3.6 veces después de la administración con una comida baja en grasa (aproximadamente 475 calorías con un 13 % de grasa, un 16 % de proteínas y un 71 % de carbohidratos). Se desconoce el efecto de la comida con alto contenido de grasa (aproximadamente 800-1,000 calorías, de las cuales, 500-600 son calorías de grasa) sobre las exposiciones de imlunestrant.

Distribución

El volumen aparente (oral) de distribución es de 8,120 L (69 %). La unión con proteínas de imlunestrant es >99 % y no depende de la concentración.

Eliminación

La vida media de eliminación de imlunestrant es de 30 horas con una holgura aparente estimada de 166 L/h (51 %).

Metabolismo

Imlunestrant se metaboliza por sulfación, CYP3A4 y glucuronidación directa (UGT1A1, 1A3, 1A8, 1A9, 1A10).

Excreción

Después de una dosis única radiomarcada de 400 mg de imlunestrant en sujetos sanos, el 97 % de la dosis se recuperó en las heces (el 62 % sin cambios) y el 0.3 % en la orina.

Poblaciones Específicas

No se observaron diferencias significativas en la farmacocinética de imlunestrant en función de la edad (de 28 a 95 años), la raza (64 % blanca, 23 % asiática y 5 % negra o afroamericana), la etnia (74 % no hispano/latino, 17 % hispano/latino), el peso corporal (de 36 a 145 kg), la insuficiencia renal leve a moderada (eGFR 30 a 89 mL/min, estimada por la ecuación CKD-EPI) o los polimorfismos genéticos de UGT1A1 (por ejemplo, UGT1A1*1/*28 o UGT1A1*28/*28). Se desconoce el efecto de la insuficiencia renal grave (eGFR de 15 a 29 mL/min) y la insuficiencia renal que requiere diálisis en la farmacocinética de imlunestrant.

Pacientes con Insuficiencia Hepática

El ABC de imlunestrant aumentó 2.2 veces en sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) y 3.1 veces en sujetos con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C). No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de imlunestrant en sujetos con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A).

Estudios de Interacciones Medicamentosas

Estudios Clínicos

INLURIYO (imlunestrant) tabletas para uso oral

INL-0001-USPI-202509

Inhibidores Potentes de CYP3A: El ABC de imlunestrant aumentó 2.1 veces y la C_{max} aumentó 1.9 veces después de la administración concomitante de itraconazol (inhibidor potente de CYP3A) durante varios días.

Inductores Potentes de CYP3A: El ABC de imlunestrant disminuyó en un 42 % y la C_{max} disminuyó en un 29 % después de la administración concomitante de carbamazepina (inductor potente de CYP3A) durante varios días.

Sustratos de P-gp: El ABC de digoxina (sustrato de P-gp) aumentó 1.4 veces y la C_{max} aumentó 1.6 veces después de la administración concomitante de imlunestrant.

Sustratos de BCRP: El ABC de rosuvastatina (sustrato de BCRP) aumentó 1.5 veces y la C_{max} aumentó 1.6 veces después de la administración concomitante de imlunestrant.

Otros Medicamentos: No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de imlunestrant cuando se administró concomitantemente con omeprazol (agente reductor del ácido gástrico) o quinidina (inhibidor de P-gp).

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de midazolam (sustrato de CYP3A), repaglinida (sustrato de CYP2C8), omeprazol (sustrato de CYP2C19) o dextrometorfano (sustrato de CYP2D6) cuando se utilizó simultáneamente con imlunestrant.

Estudios In Vitro

Enzimas CYP: Imlunestrant es un inhibidor de CYP2B6 y CYP2C9, pero no es un inhibidor de CYP1A2. Imlunestrant no es un inductor de CYP1A2, CYP2B6 o CYP2C9.

Sistemas Transportadores: Imlunestrant no es un sustrato de BCRP, OCT1, OATP1B1 u OATP1B3.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis y Problemas de Fertilidad

Carcinogénesis

No se han realizado estudios de carcinogénesis con imlunestrant.

Mutagénesis

Imlunestrant no fue mutagénico en el ensayo de mutación inversa bacteriana (Ames). Imlunestrant fue clastogénico en un ensayo in vitro de micronúcleos de linfocitos humanos. Imlunestrant no fue genotóxico en una prueba in vivo de micronúcleos de médula ósea de ratas y no indujo roturas de ADN en los ensayos Comet de hígado y duodeno.

Problemas de Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad con imlunestrant en animales. En estudios de toxicidad a dosis repetidas de hasta 6 meses en ratas y 3 meses en macacas fascicularis, la administración oral de imlunestrant dio lugar a quistes foliculares en el ovario y atrofia en la vagina, el cuello uterino y el útero a dosis ≥ 10 mg/kg/día en ratas (≥ 4 veces la exposición humana a la dosis recomendada basada en el ABC) y ≥ 15 mg/kg/día en macacas fascicularis (≥ 1 vez la exposición humana a la dosis recomendada basada en el ABC). En ratas macho se observó una disminución de espermatozoides y residuos celulares en el epidídimo y retención de espermátides en los testículos a ≥ 10 mg/kg/día. Los efectos de imlunestrant en los órganos reproductores masculinos y femeninos fueron reversibles en ratas después de un período de recuperación de 3 meses. La reversibilidad no se evaluó en macacas fascicularis.

13.2 Toxicología y/o Farmacología Animal

En un estudio de toxicidad a dosis repetidas de 6 meses, la administración oral de imlunestrant a ratas dio como resultado hiperplasia epitelial en la vejiga urinaria, hiperplasia de células granulosa en el ovario e hiperplasia en la glándula mamaria a dosis de ≥ 10 mg/kg/día (≥ 4 veces la exposición humana a la dosis recomendada basada en el ABC). Estos efectos, excepto los de la vejiga urinaria, fueron reversibles después de un período de recuperación de 3 meses.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de INLURIYO se evaluó en EMER-3 (NCT04975308), un ensayo aleatorizado, de etiqueta abierta, con comparadores activos y multicéntrico en el que se inscribieron 874 pacientes adultos con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado con ER+, HER2-, que fueron tratados previamente con un inhibidor de la aromataza, solo o en combinación con un inhibidor de CDK4/6. Los pacientes se excluyeron si eran elegibles para recibir un inhibidor de PARP. Los pacientes debían haber progresado:

- Dentro de los 12 meses posteriores a la finalización de la terapia neoadyuvante o adyuvante con inhibidor de la aromataza sin tratamiento sistémico para la enfermedad recurrente, o
- Después de 12 meses tras la terapia endocrina neoadyuvante o adyuvante o la enfermedad metastásica de novo y solo en una línea de terapia con inhibidores de la aromataza.

Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a INLURIYO 400 mg por vía oral una vez al día, o a elección del investigador de la terapia endocrina [fulvestrant 500 mg IM los días 1, 15, 29 y una vez mensualmente después (n=111) o exemestano 25 mg por vía oral una vez al día (n=6)], o a un régimen combinado de investigación adicional. La aleatorización se estratificó por tratamiento previo con inhibidor de CDK4/6 (sí frente a no), presencia de metástasis visceral (sí frente a no) y región (Asia Oriental frente a Norteamérica/Europa Occidental frente a otras). El estado de *ESR1*m se determinó mediante el análisis del ácido desoxirribonucleico del tumor circulante en sangre (ctDNA) utilizando el ensayo Guardant360 CDx y se limitó a mutaciones específicas de *ESR1* en el dominio de unión del ligando. Los pacientes se trataron hasta que la enfermedad progresó o la toxicidad fue inaceptable.

El resultado de eficacia principal fue la supervivencia libre de progresión (SLP) evaluada por el investigador según RECIST v1.1. Otras medidas de eficacia incluyeron la supervivencia general (SG), la SLP evaluada por el comité de revisión independiente ciego (BIRC) y la tasa de respuesta objetiva (ORR).

Entre los pacientes en el grupo de INLURIYO o la elección del investigador de la terapia endocrina que fueron positivas para *ESR1*m (N=256), la mediana de edad fue de 61 años (rango: de 28 a 85 años); todas las pacientes fueron de sexo femenino: 11 % pre/perimenopáusicas, 61 % blancas, 26 % asiáticas,

INLURIYO (imlunestrant) tabletas para uso oral

INL-0001-USPI-202509

4 % negras, 4 % indias americanas o nativas de Alaska, 4.7 % de origen desconocido, 0.8 % de origen múltiple y 19 % hispanas/latinas. El estado de rendimiento de ECOG basal fue 0 (63 %) o 1 (37 %). La mayoría de las pacientes presentaron metástasis visceral (59 %) al inicio. De las pacientes inscritas, el 21 % no habían recibido terapia endocrina y el 79 % habían recibido una línea de terapia endocrina en el entorno avanzado o metastásico. En general, el 70 % de las pacientes fueron tratadas con un CDK4/6i previo, el 2.3 % en el entorno adyuvante y el 67 % en el escenario avanzado o metastático.

Los resultados de eficacia para estas pacientes se detallan en la Tabla 5 y en la Figura 1. Hubo una diferencia estadísticamente significativa en la SLP evaluada por el investigador en la población de ESR1m para INLURIYO en comparación con la elección del investigador de la terapia endocrina (fulvestrant o exemestano). La evaluación de la SLP basada en el BIRC fue coherente con la evaluación del investigador. En el momento del análisis de la SLP, los datos generales de supervivencia eran inmaduros; hubo un 31 % de muertes en la población de ESR1m.

Tabla 5: Resultados de Eficacia para Pacientes con ESR1m en EMBER-3

	INLURIYO N = 138	Fulvestrant o Exemestano N = 118
Supervivencia Libre de Progresión (SLP)^{a, b}		
Cantidad de eventos de SLP, n (%)	109 (79)	102 (86)
Mediana en meses (IC del 95 %)	5.5 (3.9, 7.4)	3.8 (3.7, 5.5)
Tasa de Riesgos (IC del 95 %) ^c	0.62 (0.46, 0.82)	
valor p ^d	0.0008	
Tasa de Respuesta Objetiva^b		
Pacientes con Enfermedad Medible	112	91
ORR (IC del 95 %)	14.3 (7.8, 20.8)	7.7 (2.2, 13.2)
Tasa de respuesta completa, %	0.9	0
Tasa de respuesta parcial, %	13.4	7.7

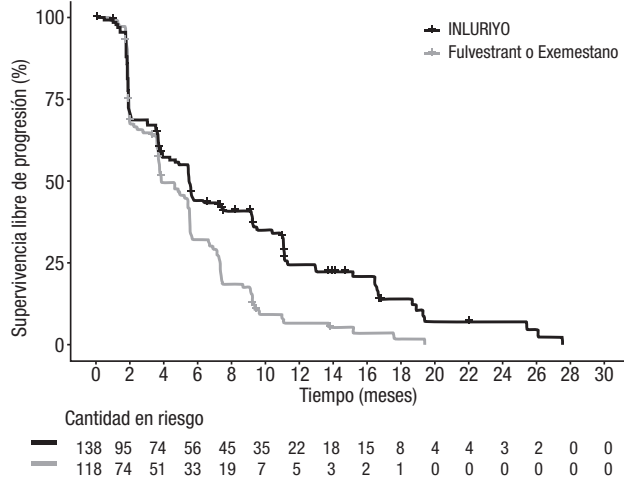
^a Evaluado por el Investigador

^b Según RECIST v1.1

^c Basado en el modelo de peligro proporcional de Cox estratificado

^d Valor p de dos lados basado en la prueba de log-rank estratificada (en comparación con un nivel de significancia de 0.04)

Figura 1: Estimación de Kaplan-Meier de SLP Evaluada por el Investigador para Pacientes con ESR1m Tratadas con INLURIYO o Fulvestrant/Exemestano en EMBER-3



16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Presentación

INLURIYO 200 mg tabletas son tabletas blancas en forma de cápsula con "LILLY" grabado en un lado y "1717" y una estrella alargada de 4 puntas en el otro lado.

Las tabletas de INLURIYO 200 mg se suministran en una botella de 28 o 56 unidades.

- 28 unidades: NDC 0002-1717-28
- 56 unidades: NDC 0002-1717-56

Almacenamiento y Manipulación

Almacene a 68 °F a 77 °F (20 °C a 25 °C). Se permiten excursiones entre 59 °F y 86 °F (15 °C a 30 °C) [consulte Temperatura Ambiente Controlada por USP].

Eliminación

Elimine los medicamentos no utilizados a través de una opción de devolución, si está disponible. De lo contrario, siga las instrucciones de la FDA para desechar medicamentos en la basura doméstica: www.fda.gov/drugdisposal. NO tire los medicamentos por el inodoro.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

Recomiende al paciente que lea la ficha técnica aprobada por la FDA (Información para Pacientes).

Dislipidemia

Aconseje a los pacientes que pueden producirse hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia durante el tratamiento con INLURIYO. Informe a los pacientes que se realizará un seguimiento del perfil lipídico antes de iniciar el tratamiento con INLURIYO y periódicamente durante el mismo [consulte Reacciones Adversas (6.1)].

Toxicidad Embrifetal

Informe a las mujeres embarazadas y las mujeres en edad reproductiva sobre el riesgo potencial para un feto. Se les debe indicar a las mujeres que notifiquen al profesional de la salud cualquier embarazo confirmado o presunto [consulte Advertencias y Precauciones (5.1) y Uso en Poblaciones Específicas (8.1)].

Informe a las mujeres con potencial reproductivo que usen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con INLURIYO y, al menos, una semana después de la última dosis. Recomiende a los pacientes hombres con parejas femeninas con potencial reproductivo que utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con INLURIYO y, al menos, 1 semana después de la última dosis [consulte Uso en Poblaciones Específicas (8.3)].

Lactancia

Recomiende a las mujeres en período de lactancia que no amamenten durante el tratamiento con INLURIYO y por una semana después de la última dosis [consulte Uso en Poblaciones Específicas (8.2)].

Infertilidad

Debe informarse a los hombres y las mujeres con potencial reproductivo que INLURIYO podría afectar la fertilidad [consulte Uso en Poblaciones Específicas (8.3)].

Interacciones Farmacológicas

Recomiende a los pacientes que informen a los profesionales de la salud todas las medicinas concomitantes, incluidas las de venta con receta, venta libre y los productos a base de hierbas [consulte Interacciones Farmacológicas (7.1, 7.2)].

Instrucciones de Dosificación

Indique a los pacientes que tomen INLURIYO aproximadamente a la misma hora cada día y que ingieran las tabletas enteras. Las tabletas no deben masticarse, aplastarse ni dividirse antes de ingerirlas [consulte Dosificación y Administración (2.1)].

Aconseje a los pacientes que tomen INLURIYO sin alimentos, ya sea 2 horas antes de la comida o 1 hora después de comer [consulte Dosificación y Administración (2.1)].

Indique a los pacientes que, si se omite una dosis de INLURIYO durante más de 6 horas o se producen vómitos, omitan la dosis y tomen la próxima al día siguiente en el horario programado regularmente [consulte Dosificación y Administración (2.1)].

Lilly

Comercializado por: Lilly USA, LLC, Indianápolis, IN 46285, EE. UU.
Derechos de autor © 2025, Eli Lilly and Company. Todos los derechos reservados.

INL-0001-USPI-202509

INFORMACIÓN PARA PACIENTES

INLURIYO™ in-lu-ri-yo tabletas de imlunestrant

¿Qué es INLURIYO?

INLURIYO es una medicina de prescripción que se usa para tratar a adultos con cáncer de mama avanzado mutado con receptor de estrógeno (ER) positivo, receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2) negativo, *receptor de estrógeno 1 (ESR1)* o cáncer de mama que se ha diseminado a otras partes del cuerpo (metastásico) y cuya enfermedad ha progresado después de al menos 1 línea de terapia endocrina.

Su profesional de la salud realizará una prueba para asegurarse de que INLURIYO es adecuado para usted.

Se desconoce si el uso de INLURIYO es seguro y eficaz en niños.

Antes de empezar a utilizar INLURIYO, informe al profesional de la salud sobre sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:

- tiene problemas hepáticos;
- está embarazada o planea quedar embarazada; INLURIYO puede hacerle daño al bebé en gestación.

Mujeres que pueden quedar embarazadas:

- Su profesional de la salud realizará una prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento con INLURIYO.
- Use un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con INLURIYO y una semana después de la última dosis.
- Informe al profesional de la salud de inmediato si queda embarazada o cree que está embarazada durante el tratamiento con INLURIYO.

Hombres con parejas femeninas que pueden quedar embarazadas:

- Use un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con INLURIYO y una semana después de la última dosis.
- está amamantando o planea hacerlo. Se desconoce si INLURIYO pasa a la leche materna. No amamante durante el tratamiento con INLURIYO ni durante una semana después de la última dosis.

Informe a su profesional de la salud todas las medicinas que toma, incluidas las medicinas recetadas y sin receta, las vitaminas y los suplementos herbales. INLURIYO y otras medicinas pueden afectarse una a la otra provocando efectos secundarios. Conozca las medicinas que toma. Tenga una lista de ellas para mostrarla al profesional de la salud y al farmacéutico cuando reciba una medicina nueva.

¿Cómo debo tomar INLURIYO?

- Siga estrictamente las indicaciones del profesional de la salud cuando tome INLURIYO.
- No deje de tomar INLURIYO ni cambie la dosis, a menos que el profesional de la salud se lo indique.
- Tome INLURIYO una vez al día aproximadamente a la misma hora todos los días.
- Tome INLURIYO con el estómago vacío, al menos 2 horas antes de la comida o 1 hora después de comer.
 - Trague las tabletas de INLURIYO enteras. No las mastique, triture ni parta.
- Si olvida una dosis de INLURIYO por 6 horas o más o vomita después de tomar INLURIYO, no tome otra dosis ese día. Tome la dosis siguiente al otro día en el horario normal programado.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de INLURIYO?

Entre los efectos secundarios más comunes de INLURIYO, se incluyen los siguientes:

- disminución de la hemoglobina (anemia)
- dolor en los músculos o en las articulaciones
- recuento bajo de glóbulos blancos
- aumento en las pruebas de función hepática
- disminución de los niveles de calcio en sangre
- cansancio
- diarrea
- aumento de los niveles de triglicéridos y colesterol en sangre. Su profesional de la salud comprobará sus niveles en sangre antes y durante el tratamiento con INLURIYO.
- náuseas
- disminución del recuento de plaquetas
- estreñimiento
- dolor en la zona del estómago (abdominal)

El profesional de la salud podría cambiar la dosis o detener de manera temporal o definitiva el tratamiento con INLURIYO si usted presenta ciertos efectos secundarios.

INLURIYO puede afectar la fertilidad en hombres y mujeres que pueden quedar embarazadas. Consulte con el profesional de la salud si esto le preocupa.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de INLURIYO.

Llame a su médico para obtener asesoramiento sobre efectos secundarios. Puede informar efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo almacenar INLURIYO?

- Conserve INLURIYO a temperatura ambiente de entre 68 °F y 77 °F (20 °C y 25 °C).
- Elimine (deseche) INLURIYO no utilizado mediante un programa de devolución de medicinas, si está disponible. Si no hay ningún programa de devolución disponible, visite www.fda.gov/drugdisposal para obtener instrucciones sobre cómo desechar medicamentos en la basura doméstica.
- **No tire INLURIYO por el inodoro.**

Mantenga INLURIYO y todas las medicinas fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de INLURIYO.

Las medicinas a veces se recetan para propósitos distintos a los que se enumeran en un prospecto de Información para Pacientes. No use INLURIYO para una enfermedad distinta a su uso previsto. No entregue INLURIYO a otras personas, incluso si tienen los mismos síntomas que usted. Podría causarles daño. Usted puede preguntar a su farmacéutico o profesional de la salud para obtener más información acerca de INLURIYO.

¿Cuáles son los ingredientes en INLURIYO?

Ingrediente activo: imlunestrant

Ingredientes inactivos: croscarmelosa sódica, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio y celulosa microcristalina. El revestimiento de la tableta contiene polietilenglicol, alcohol polivinílico, talco y dióxido de titanio.

INLURIYO es una marca comercial de Eli Lilly and Company. Todos los derechos reservados.

Comercializado por: Lilly USA, LLC, Indianápolis, IN 46285, EE. UU.

Derechos de autor © 2025, Eli Lilly and Company. Todos los derechos reservados.

Para obtener más información, visite www.INLURIYO.com o llame al 1-800-545-5979.

Esta Información para Pacientes cuenta con la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. Emitido: Septiembre del 2025

INL-0001-PPI-202509

PP-IN-US-0217