

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

1. HEITI LYFS

Ulipristal Acetate Gedeon Richter 5 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 5 mg úlipristal asetat.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Töflur.

Hvítar til beinhvítar, kringlóttar, tvíkúptar 7 mm töflur merktar „ES5“ á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Úlipristal asetat er ætlað til meðferðar með hléum á meðalsvæsum til svæsum einkennum vöðvaæxlis í legi hjá fulltíða konum sem ekki hafa náð tíðahvörfum þegar slagæðastíflun til legs (uterine fibroid embolisation) og/eða skurðaðgerðir eiga ekki við eða hafa mistekist.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknar sem hafa reynslu af greiningu og meðferð vöðvaæxlis í legi skulu hefja meðferð með Ulipristal Acetate Gedeon Richter og hafa eftirlit með henni.

Skammtar

Meðferðin felst í einni 5 mg töflu einu sinni á dag í meðferðartímabilum sem vara allt að 3 mánuði hvert. Taka má töflurnar hvort sem er með eða án matar.

Aðeins skal hefja meðferð þegar tíðablæðingar eru hafnar:

-Fyrsta meðferðartímabil skal hefjast í fyrstu viku tíðablæðinga.

-Endurtekin meðferðartímabil skulu hefjast í fyrsta lagi í fyrstu viku annarra tíðablæðinga eftir að síðasta meðferðartímabili lýkur.

Meðferðarlæknirinn skal útskýra fyrir sjúklingi þörfina á hléum án meðferðar.

Endurtekin meðferð með hléum hefur verið rannsökuð með allt að fjórum meðferðartímabilum með hléum.

Ef sjúklingur gleymir að taka skammt skal hann taka úlipristal asetat eins fljótt og unnt er. Ef meira en 12 klst. hafa liðið síðan sjúklingur átti að taka skammtinn skal hann ekki taka skammtinn sem gleymdist heldur einfaldlega halda áfram venjulegri skammtaáætlun.

Sérstakir hópar

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er mælt með skammtaáðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Þar sem engar sérstakar rannsóknir liggja fyrir er ekki mælt með notkun úlipristal asetats hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi nema náð eftirlit sé haft með sjúklingnum (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Notkun úlipristal asetats á ekki við hjá börnum. Aðeins liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og verkun úlipristal asetats hjá konum sem eru 18 ára og eldri.

Lyfjagjöf

Til inntöku. Töflurnar skal gleypa með vatni.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Meðgangi og brjóstagjöf.

Blæðing frá kynfærum af óþekktum orsökum eða öðrum orsökum en vöðvaexli í legi.

Leg-, legháls-, eggjastokka- eða brjóstakrabbamein.

Undirliggjandi lifrarsjúkdómur.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Úlipristal asetat skal aðeins ávísa eftir nákvæma sjúkdómsgreiningu. Fyrirbyggja verður þungun áður en meðferð hefst. Ef grunur leikur á þungun áður en nýtt meðferðartímabil hefst skal framkvæma þungunarpróf.

Getnaðarvarnir

Ekki er mælt með samhliða notkun á töflum sem innihalda eingöngu prógestógen, lykkjum sem losa prógestógen eða samsettri getnaðarvörn til inntöku (sjá kafla 4.5). Þótt meirihluti kvenna sem taka meðferðarskammt af úlipristal asetati hafi ekki egglos er mælt með notkun getnaðarvarnar án hormónavirkni meðan á meðferð stendur.

Breytingar á legslímu

Úlipristal asetat hefur sérstök lyfhrif á legslímu:

Vefjabreytingar á legslímu kunna að koma fram hjá sjúklingum sem fá meðferð með úlipristal asetati.

Þessar breytingar eru afturkræfar eftir að meðferð lýkur.

Þessar vefjabreytingar eru vegna áhrifa lyfsins á prógesterónviðtaka, eða svonefndar PAEC-breytingar (e. Progesterone Receptor Modulator Associated Endometrial Changes), og má ekki rugla saman við ofvöxt legslímu (endometrial hyperplasia) (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Að auki kann legslíman að þykkna meðan á meðferð stendur, en það gengur til baka.

Við endurtekna meðferðir með hléum er mælt með því að fylgst sé með legslímumni.

Þar á meðal er árleg ómskoðun eftir að tíðir byrja á ný eftir að meðferðarhléi lýkur.

Ef þykkun legslímu kemur fram og hjaðnar ekki eftir að tíðir byrja aftur í hléunum milli meðferða eða 3 mánuðum eftir að meðferð lýkur, og/eða breytinga á blæðingum verður vart (sjá eftirfarandi kafla um „Blæðingamynstur“) skal framkvæma rannsókn, þ.m.t. taka legslímusýni, til að útiloka aðrar undirliggjandi orsakir, svo sem meinsemd í legslímu.

Ef um ofvöxt (ekki afbrigðilegur (e. without atypia)) er að ræða er mælt með eftirliti samkvæmt hefðbundnum klínískum starfsvenjum (s.s. eftirfylgniheimsókn 3 mánuðum síðar). Ef um afbrigðilegan ofvöxt er að ræða skal fylgja hefðbundnum klínískum starfsvenjum við rannsókn og meðhöndlun.

Hvert meðferðartímabil skal ekki vara lengur en 3 mánuði þar sem hættan á neikvæðum áhrifum á legslímuna er óþekkt sé meðferð haldið áfram án hléa.

Blæðingamynstur

Upplýsa verður sjúklinginn um að úlipristal asetat dregur yfirleitt verulega úr tíðablæðingum eða leiðir til tíðateppu innan fyrstu 10 daga meðferðar. Haldi of miklar blæðingar áfram skal sjúklingurinn láta lækinn vita. Tíðir byrja almennt aftur innan 4 vikna frá lokum hvers meðferðartímabils.

Ef fram kemur breytt, viðvarandi eða óvænt mynstur blæðinga eftir að dregur úr blæðingum eða tíðateppa verður, svo sem millitíðablæðingar, við endurtekna meðferð með hléum ætti að auki að framkvæma rannsókn á legslímu, þ.m.t. að taka legslímusýni, til að útiloka aðrar undirliggjandi orsakir, svo sem meinsemd í legslímu.

Endurtekin meðferð hefur verið rannsökuð með allt að fjórum meðferðartímabilum með hléum.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er búist við því að skert nýrnastarfsemi breyti brotthvarfi úlipristal asetats svo nokkru nemi. Þar sem engar sérstakar rannsóknir liggja fyrir er ekki mælt með notkun úlipristal asetats hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi nema náð eftirlit sé haft með sjúklingnum (sjá kafla 4.2).

Lifrarskaði

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá tilfellum lifrarskaða og lifrabilunar sem í sumum tilvikum kröfðust lifrarígræðslu (sjá kafla 4.3).

Framkvæma skal lifrarpróf áður en meðferðin hefst. Ekki má hefja meðferð ef gildi transamínasa (alanín transamínasa (ALAT) eða aspartat transamínasa (ASAT)) eru hærri en 2 sinnum efri eðlileg mörk (ein sér eða ásamt blírúbíni >2 sinnum efri eðlileg mörk).

Meðan á meðferð stendur verður að framkvæma lifrarpróf að minnsta kosti mánaðarlega fyrstu tvær meðferðarloturnar. Við frekari meðferðarloturnar verður að framkvæma lifrarpróf einu sinni fyrir hverja nýja meðferðarlothu og þegar klínískar aðstæður gefa tilefni til.

Ef sjúklingur er með einkenni sem benda til lifrarskaða (þreyta, þróttleysi, ógleði, uppköst, verkur í efri hægri hluta kviðar, lystarleysi, gula) meðan á meðferðinni stendur, skal hætta meðferð og rannsaka sjúklinginn tafarlaust og framkvæma lifrarpróf.

Sjúklingar sem fá gildi transamínasa (ALAT eða ASAT) > 3 sinnum efri eðlileg mörk meðan á meðferðinni stendur skulu hætta meðferð og náð eftirlit haft með þeim.

Auk þess skal framkvæma lifrarpróf 2-4 vikum eftir að meðferð er hætt.

Samhliða meðferð

Ekki er mælt með samtímis gjöf miðlungs öflugra (t.d. erýtrómýcíns, greipaldinsafa, verapamíls) og öflugra (t.d. ketókónasóls, rítónavírs, nefazódóns, ítrakónazóls, telitrómýcíns, klaritrómýcíns) CYP3A4 hemla og úlipristal asetats (sjá kafla 4.5).

Ekki er mælt með samhliða notkun úlipristal asetats og öflugra CYP3A4 virkja (t.d. rifampicíns, rífabútíns, karbamazepíns, oxkarbasepíns, fenýtóins, fosfenýtóins, fenóbarbítals, prímidóns, jóhannesarjurtar, efavírenz, nevírapíns, langtímanotkun á rítónavíri) (sjá kafla 4.5).

Astmasjúklingar

Ekki er mælt með notkun lyfsins hjá konum með alvarlegan astma sem ekki er stjórnað nægilega vel með sykurbarksterum til inntöku.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Hugsanleg áhrif amarra lyfja á úlipristal asetat:

Hormónagetnaðarvarnir

Úlipristal asetat er með sterabyggingu og hefur sértæk, aðallega hamlandi áhrif á prógesterónviðtaka. Því eru hormónagetnaðarvarnir og prógestógen líkleg til að draga úr verkun úlipristal asetats með samkeppnisverkun á prógesterónviðtaka. Þess vegna er ekki mælt með samhliða gjöf lyfja sem innihalda prógestógen (sjá kafla 4.4. og 4.6).

CYP3A4 hemlar

Eftir gjöf miðlungs öflugra CYP3A4 hemilsins erýtrómýcínprópíónats (500 mg tvisvar á dag í 9 daga) hjá heilbrigðum kvenkyns sjálfboðaliðum jókst C_{max} úlipristal asetats 1,2-falt og flatarmál undir blóðþéttiferli (AUC) 2,9-falt; AUC virks umbrotsefnis úlipristal asetats jókst 1,5-falt en C_{max} virka umbrotsefnisins minnkaði (0,52-föld breyting).

Eftir gjöf öflugra CYP3A4 hemilsins ketókónasóls (400 mg einu sinni á dag í 7 daga) hjá heilbrigðum kvenkyns sjálfboðaliðum jókst C_{max} úlipristal asetats 2-falt og flatarmál undir blóðþéttiferli (AUC) 5,9-falt; AUC virks umbrotsefnis úlipristal asetats jókst 2,4-falt en C_{max} virka umbrotsefnisins minnkaði (0,53-föld breyting).

Skammtaaðlögun er ekki talin nauðsynleg fyrir gjöf úlipristal asetats hjá sjúklingum sem fá samhliða væga CYP3A4 hemla. Ekki er mælt með samtímis gjöf miðlungs öflugra eða öflugra CYP3A4 hemla og úlipristal asetats (sjá kafla 4.4).

CYP3A4 virkjar

Gjöf öflugra CYP3A4 virkjans rífampicíní (300 mg tvisvar á dag í 9 daga) handa heilbrigðum kvenkyns sjálfboðaliðum dróg umtalsvert úr C_{max} og AUC fyrir úlipristal asetat og fyrir virka umbrotsefni þess um 90 % eða meira, ásamt því að helmingunartími úlipristal asetats lækkaði 2,2-falt, sem samsvarar u.þ.b. 10-faldri minnkun á útsetningu fyrir úlipristal asetat. Ekki er mælt með samhliða notkun úlipristal asetats og öflugra CYP3A4 virkja (t.d. rífampicíns, rífabútíns, karbamazepíns, oxkarbasepíns, fenýtóíns, fosfenýtóíns, fenóbarbítals, prímídóns, jóhannesarjurtar, efavírenz, nevirapíns, langtímanotkun á rítónavíri) (sjá kafla 4.4).

Lyf sem hafa áhrif á sýrustig í maga

Þegar úlipristal asetat (10 mg tafla) var gefið samhliða prótonpumpuhemlinum esómeprazól (20 mg daglega í 6 daga) lækkaði miðgildi C_{max} um u.þ.b. 65%, t_{max} seinkaði (frá miðgildinu 0,75 klst. í 1,0 klst.) og meðalgildi AUC hækkaði um 13%. Ekki er búist við að áhrif lyfja sem hækka sýrustig í maga á lyfjahvörf hafi klínískt gildi fyrir daglega gjöf úlipristal asetat taflna.

Hugsanleg áhrif úlipristal asetats á önnur lyf:

Hormónagetnaðarvarnir

Úlipristal asetat kann að hafa áhrif á verkun hormónagetnaðarvarna (getnaðarvarnarlyfja sem eru aðeins með prógestógeni, getnaðarvarna sem losa prógestógen eða samsettra getnaðarvarna til inntöku) og prógestógens sem er gefið af öðrum ástæðum. Því er ekki mælt með samhliða gjöf lyfja sem innihalda prógestógen (sjá kafla 4.4. og 4.6). Lyf sem innihalda prógestógen skal ekki taka innan 12 daga frá lokum meðferðar með úlipristal asetati.

P-gp hvarfefni

Upplýsingar sem fengist hafa *in vitro* gefa til kynna að úlipristal asetat kunni að vera hemill á P-gp í þeim styrkleika sem skiptir máli fyrir klíníska verkun í vegg meltingarfæra við frásög. Samtímis gjöf á úlipristal asetati og P-gp hvarfefni hefur ekki verið rannsökuð og ekki er hægt að útiloka milliverkun. Niðurstöður *in vivo* benda til þess að úlipristal asetat (gefið sem stök 10 mg tafla) 1,5 klst. áður en hvarfefni P-gp, fexófenadín er gefið (60 mg) hafi engin klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf fexófenadíns. Því er mælt með að samhliða gjöf á úlipristal asetati og hvarfefnum P-gp (t.d. dabigatran etexílati, dígoxíni og fexófenadíni) fari fram með a.m.k. 1,5 klst. millibili.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Getnaðarvarnir hjá konum

Úlipristal asetat er líklegt til að hafa óæskilega milliverkun við töflur sem innihalda eingöngu prógestógen, getnaðarvarnir sem losa prógestógen eða samsettar getnaðarvarnir til inntöku og því er ekki mælt með samhliða notkun. Þótt meirihluti kvenna sem taka meðferðarskammt af úlipristal asetati hafi ekki egglos er mælt með notkun getnaðarvarnar án hormónavirkni meðan á meðferðinni stendur (sjá kafla 4.4 og 4.5).

Meðganga

Frábending er gegn úlipristal asetati á meðgöngu (sjá kafla 4.3).

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun úlipristal asetats hjá þunguðum konum. Þótt ekki hafi orðið vart neinna vansköpunaráhrifa liggja ekki fyrir nægilegar upplýsingar úr dýrarannsóknnum til að skera úr um eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Brjóstgjöf

Fyrirliggjandi eiturefnafræðilegar upplýsingar úr dýrarannsóknnum hafa sýnt útskilnað úlipristal asetats í mjólk (sjá nánar í kafla 5.3). Úlipristal asetat skilst út í móðurmjólk hjá mönnum. Áhrif þess á

nýbura/ungbörn hafa ekki verið rannsökuð. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir nýbura/ungbörn. Frábending er gegn úlipristal asetati við brjóstagjöf (sjá kafla 4.3 og 5.2).

Frjósemi

Meirihluti kvenna sem taka meðferðarskammt af úlipristal asetati hafa ekki egglos, en frjósemi þegar fleiri en einn skammtur af úlipristal asetati er tekinn hefur ekki verið rannsökuð.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Úlipristal asetat kann að hafa minniháttar áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla, því vægt sundl hefur komið fram eftir inntöku úlipristal asetats.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggislýsingar

Öryggi úlipristal asetats hefur verið metið hjá 1053 konum með vöðvaexli í legi sem fengu 5 mg eða 10 mg af úlipristal asetati í III. stigs rannsóknum. Algengasta verkunin sem kom fram í klínískum rannsóknum var tíðateppa (79, 2%), sem er talin ákjósanleg útkoma fyrir sjúklingana (sjá kafla 4.4). Algengasta aukaverkunin var hitakóf. Mikill meirihluti aukaverkana voru vægar eða miðlungsalvarlegar (95,0%), leiddu ekki til þess að hætt var að taka lyfið (98,0%) og gengu til baka af sjálfu sér.

Hjá þessum 1053 konum hefur öryggi endurtekinna meðferðartímabila með hléum (hvert um sig ekki lengra en 3 mánuðir) verið metið hjá 551 konu með vöðvaexli í legi sem fékk meðferð með 5 eða 10 mg af úlipristal asetati í tveimur III. stigs rannsóknum (þ. á m. 446 konum sem fengu fjögur meðferðartímabil með hléum en þar af fengu 53 átta meðferðartímabil með hléum) og var sýnt fram á svipað öryggi og við eitt meðferðartímabil.

Samantekt á aukaverkunum í töflu

Á grundvelli samandreginna gagna úr fjórum III. stigs rannsóknum á sjúklingum með vöðvaexli í legi sem voru meðhöndlaðir í 3 mánuði hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum. Aukaverkanirnar sem eru taldar upp hér að neðan eru flokkaðar eftir tíðni og líffæraflokki. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Tíðni aukaverkana er skilgreind sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir á 1. meðferðartímabili				
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi			Lyfjaofnæmi*		
Geðræn vandamál			Kvíði Tilfinningaröskun		
Taugakerfi		Höfuðverkur*	Sundl		
Eyru og völundarhús		Svimi			
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti				Blóðnasir	
Meltingarfæri		Kviðverkir Ógleði	Munnþurrkur Hægðatregða	Meltingartruflanir Vindgangur	
Lifur og gall					Lifrabilun*
Húð og undirhúð		Þrymlabólur	Hárlos** Húðþurrkur Ofsviti		Ofsabjúgur
Stoðkerfi og stoðvefur		Verkir í stoðkerfi	Bakverkir		
Nýru og þvaggfæri			Þvagleki		
Æxlunarfæri og brjóst	Tíðateppa Þykkun legslímu*	Hitakóf* Verkur í grindarholi Blöðrur í eggjastokkum* Eymsli/verkur í brjóstum	Legblæðingar* Millitíðablæðingar Útferð Óþægindi í brjóstum	Rifin blaðra í eggjastokki* Þroti í brjóstum	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Þreyta	Bjúgur Magnleysi		
Rannsókná-niðurstöður		Þyngdaraukning	Aukið kólesteról í blóði Aukin þríglyseríð í blóði		

* sjá kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunar“

** Orðrétt hugtak yfir vægt hárlas sem notast er við hér er „hárlos“ („alopecia“)

Þegar endurteknu meðferðartímabilin voru borin saman kom fram að tíðni aukaverkana í heildina var lægri á síðari meðferðartímabilum en á hinu fyrsta og að hver aukaverkun kom sjaldnar fyrir eða hélst í sama tíðniflokki (að undanskildum meltingartruflunum sem flokkaðar voru sem sjaldgæfar á 3. meðferðartímabili vegna tilviks hjá einum sjúklingi).

Lýsing á völdum aukaverkunum

Lifrabilun

Tilkynnt hefur verið um lifrabilun eftir markaðssetningu lyfsins. Í fáeinum þessara tilvika var nauðsynlegt að framkvæma lifrarígræðslu. Tíðni lifrabilunar og áhættuþættir fyrir sjúklinga eru ekki þekktir.

Þykkun legslímu

Hjá 10-15% sjúklinga kom fram þykkun legslímu (> 16 mm með ómskoðun eða segulómun (MRI) í lok meðferðar) við notkun úlipristal asetats við lok fyrsta þriggja mánaða meðferðartímabilsins. Á síðari meðferðartímabilum kom þykkun legslímu sjaldnar fram (4,9% í lok annars meðferðartímabils og 3,5% sjúklinga í lok þess fjórða). Þykkun legslímu hjaðnar þegar meðferð er hætt og tíðir byrja aftur.

Auk þess kunna að koma fram afturkræfar PAEC-breytingar á legslímu, sem eru annars eðlis en þykkun legslímu (endometrial hyperplasia). Séu legnáms- eða legslímusýni send í vefjaskoðun skal upplýsa meinafræðinginn um að sjúklingurinn hafi tekið úlipristal asetat (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Hitakóf

Greint var frá hitakófum hjá 8,1% sjúklinga en tíðnin var mismunandi milli rannsókna. Í rannsókninni með virku samanburðarlyfi var tíðnin 24% (10,5% miðlungs mikil til alvarleg) fyrir úlipristal asetat og 60,4% (39,6% miðlungs mikil til alvarleg) hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með leuprorelín. Í lyfleysurannsókninni var tíðni hitakófa 1,0% fyrir úlipristal asetat og 0% fyrir lyfleysu. Á fyrsta þriggja mánaða meðferðartímabilinu í tveimur langtíma III. stigs klínísku rannsóknum var tíðnin fyrir úlipristal asetat 5,3% fyrir það fyrra og 5,8% fyrir það síðara.

Lyfjaofnæmi

Tilkynnt var um einkenni lyfjaofnæmis svo sem útbreiddan bjúg, kláða, útbrot, bólgu í andliti eða ofsakláða hjá 0,4% sjúklinga í III. stigs rannsóknum.

Höfuðverkur

Greint var frá vægum eða miðlungsmiklum höfuðverk hjá 5,8% sjúklinga.

Blöðrur í eggjastokkum

Starfrænar blöðrur í eggjastokkum (e. functional ovarian cysts) komu fram í og eftir meðferð hjá 1,0% sjúklinga en í flestum tilfellum hurfu þær af sjálfu sér innan nokkurra vikna.

Legblæðingar

Sjúklingar með miklar tíðablæðingar vegna vöðvaæxlis í legi eiga á hættu að fá óhóflegar blæðingar, sem kann að krefjast inngripa skurðlæknis. Greint hefur verið frá nokkrum slíkum tilfellum meðan á meðferð með úlipristal asetati stóð eða innan 2-3 mánaða frá því að úlipristal asetat meðferð lauk.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Takmörkuð reynsla liggur fyrir um ofskömmtun úlipristal asetats.

Stakir skammtar allt að 200 mg og 50 mg dagskammtar í 10 daga samfleytt voru gefnir takmörkuðum fjölda sjúklinga og ekki var tilkynnt um neinar alvarlegar aukaverkanir.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verku: Kynhormónar og lyf með mótandi áhrif á kynfæri, andprógestógen. ATC flokkur: G03XB02.

Úlipristal asetat er samtengt lyf til inntöku sem hefur sértæk áhrif á prógesterónviðtaka, sem lýsa sér í blokkandi áhrifum á verkun prógesteróns í tilteknum vefjum.

Verkunarháttur

Úlipristal asetat hefur bein áhrif á legslímuna.

Úlipristal asetat verkar með beinum hætti á vöðvaexli í legi með því að minnka þau með hömlun á frumufjölgun og innleiðslu á stýrðum frumudauða (apoptosis).

Lyfhrif

Legslíma

Þegar dagleg gjöf 5 mg skammts hefst í tíðahring ljúka flestir þátttakendur (þ.m.t. sjúklingar með hnúta í legi (myoma)) fyrstu tíðablæðingu en hafa ekki aftur tíðir fyrr en eftir að meðferð er hætt. Þegar meðferð með úlipristal asetat er hætt hefjast tíðahringir almennt aftur innan 4 vikna.

Hin beina verkun á legslímuna leiðir til sértækra vefjabreytinga sem nefnast PAEC. Yfirleitt lýsir þetta sér í óvirkri legslímu sem vex dauflaga en þetta tengist ósamhverfum vexti uppistöðuvefjar (stroma) og legslímu, sem leiðir til víkkaðra blóðrúlfkra kirtla ásamt estrógen- (mítósu-) og prógestín- (seytingar-) áhrifum á legslímuna. Slíkt mynstur hefur komið fram hjá u.þ.b. 60% sjúklinga sem voru meðhöndlaðir með úlipristal asetati í 3 mánuði. Þessar breytingar eru afturkræfar eftir að meðferð lýkur. Ekki má rugla þessum breytingum saman við þykkun legslímu (endometrial hyperplasia).

Um 5% sjúklinga á barneignaraldri sem fá miklar tíðablæðingar eru með þykkari legslímu en 16 mm. Hjá um 10-15% sjúklinga sem eru meðhöndlaðir með úlipristal asetati kann legslíman að þykkna (> 16 mm) á fyrsta þriggja mánaða meðferðartímabilinu. Við endurtekna meðferð kom þykkun legslímu sjaldnar fram (4,9% sjúklinga eftir annað meðferðartímabilið og 3,5% eftir fjórða meðferðartímabilið). Þykkunin hverfur eftir að meðferð er hætt og tíðir eiga sér stað. Hjaðni þykkun legslímunnar ekki þegar tíðir byrja aftur eða 3 mánuðum eftir að meðferð lýkur kann að vera þörf á að rannsaka þetta í samræmi við venjulegar klínískar starfsvenjur til að útiloka aðrar undirliggjandi orsakir.

Heiladingull

5 mg dagskammtur af úlipristal asetat hamlar egglosi hjá meirihluta sjúklinga, eins og við er að búast þegar prógesterónmagni er haldið í u.þ.b. 0,3 ng/ml.

5 mg dagskammtur af úlipristal asetati bælir niður magn eggbússtýrihormóna (FSH) en þéttni estradíóls í sermi er haldið í sem samsvarar miðjum eggbúsfasa (e. mid-follicular range) hjá meirihluta sjúklinga og er svipuð og hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Úlipristal asetat hefur ekki áhrif á sermisþéttni TSH, ACTH eða prolaktíns.

Verkun og öryggi

Notkun á undan aðgerð:

Verkun fastra skammta af úlipristal asetat, 5 mg og 10 mg einu sinni á dag, var metin í tveimur III. stigs, tvíblindum, 13 vikna slembirannsóknunum á sjúklingum með mjög miklar tíðablæðingar sem tengdust vöðvaexli í legi. Rannsókn 1 var tvíblind lyfleysurannsókn. Sjúklingar í þessari rannsókn urðu að hafa blóðskort í byrjun rannsóknar (Hb < 10,2 g/dl) og allir sjúklingar áttu að taka inn járn 80 mg Fe⁺⁺ auk rannsóknarlyfsins. Í rannsókn 2 voru 3,75 mg af virka samburðarlyfinu leuprorelin gefin einu sinni í mánuði með inndælingu í vöðva. Í rannsókn 2 var tvílyfleysuaðferð beitt til að viðhalda blinduninni. Í báðum rannsóknunum var blóðmissir vegna tíðablæðinga metinn með PBAC-aðferðinni (Pictorial Bleeding Assessment Chart). Stigafjöldi >100 á PBAC-kvarðanum á fyrstu 8 dögum tíða telst óhóflegur blóðmissir.

Í rannsókn 1 kom fram tölfræðilega marktækur munur á minnkun blóðmissis við tíðablæðingar í vil sjúklingum sem fengu meðferð með úlipristal asetati samanborið við lyfleysu (sjá töflu 1 hér að neðan), sem leiddi til hraðari og skilvirkari leiðréttingar á blóðskorti en með járninu einu saman. Auk

Þessi minnkaði stærð hnúta í legi (myoma) meira hjá sjúklingum sem fengu meðferð með úlipristal asetati, samkvæmt mati með segulómun.

Í rannsókn 2 var minnkun á blóðmissi við tíðablæðingar sambærileg hjá sjúklingum sem fengu meðferð með úlipristal asetati og með örva loshormóns gónadótrópíns (leuprorelín). Hjá flestum sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með úlipristal asetati hættu blæðingar innan fyrstu viku meðferðar (tíðateppa).

Stærð þriggja stærstu hnúta í legi var metin með ómskoðun í lok meðferðar (viku 13) og í 25 vikur til viðbótar án meðferðar hjá sjúklingum sem fóru hvorki í legnám né leghnútsnám (myomectomy). Almenn hlást minnkun hnúta á þessu eftirfylgnitímabili hjá sjúklingum sem voru upprunalega meðhöndlaðir með úlipristal asetati en nokkur endurvöxtur átti sér stað hjá sjúklingum sem fengu meðferð með leuprorelín.

Tafla 1: Niðurstöður mats á aðalviðmiðum og völdum aukaviðmiðum verkunar í III. stigs rannsóknum

Þáttur	Rannsókn 1			Rannsókn 2		
	Lyfleysa N=48	Úlipristal asetat 5 mg/dag N=95	Úlipristal asetat 10 mg/dag N=94	Leuprorelín 3,75 mg/mán uði N=93	Úlipristal asetat 5 mg/dag N=93	Úlipristal asetat 10 mg/dag N=95
Tíðablæðingar						
PBAC-miðgildi í upphafi	376	386	330	297	286	271
Miðgildi breytingar í 13. viku	-59	-329	-326	-274	-268	-268
Sjúklingar með tíðateppu í 13. viku	3 (6,3%)	69 (73,4%)¹	76 (81,7%)²	74 (80,4%)	70 (75,3%)	85 (89,5%)
Sjúklingar sem voru komnir með eðlilegar blæðingar (PBAC < 75) í 13. viku	9 (18,8%)	86 (91,5%)¹	86 (92,5%)¹	82 (89,1%)	84 (90,3%)	93 (97,9%)
Miðgildi breytingar á stærð leghnúta (myoma) frá upphafi rannsóknar til 13. viku ^a	+3,0%	-21,2%³	-12,3%⁴	-53,5%	-35,6%	-42,1%

^a Í rannsókn 1 var breyting frá upphafsgildi á heildarstærð hnúta í legi mæld með segulómun. Í rannsókn 2 var breytingin á stærð þriggja stærstu hnúttanna mæld með ómskoðun. Feitletruð gildi í skyggðum reitum merkja að marktækur munur var í samanburði milli úlipristal asetats og viðmiðunarlyfsins. Þessi munur var ávallt úlipristal asetati í vil. P gildi: ¹ = <0,001, ² = 0,037, ³ = <0,002, ⁴ = <0,006.

Endurtekin notkun með hléum:

Virgni endurtekinna meðferðartímabila með föstum daglegum 5 mg eða 10 mg skömmtum af úlipristal asetati var metin í tveimur þriðja stigs rannsóknum á allt að fjórum þriggja mánaða meðferðartímabilum með hléum hjá sjúklingum með miklar tíðablæðingar sem tengdust vöðvaæxlum í legi. Rannsókn 3 var opin rannsókn á úlipristal asetati 10 mg þar sem hverri þriggja mánaða meðferð var fylgt eftir með 10 daga tvíblindri meðferð með prógestíni eða lyfleysu. Rannsókn 4 var slembiröðuð, tvíblind, klínísk rannsókn á úlipristal asetati 5 eða 10 mg.

Rannsóknir 3 og 4 sýndu virkni í að hemja einkenni vöðvaæxlis í legi (t.d. blæðingar úr legi) og minnka stærð æxlis eftir 2 og 4 meðferðartímabil.

Í rannsókn 3 hefur verið sýnt fram á virkni meðferðar við > 18 mánaða endurtekna meðferð með hléum (4 meðferðartímabil með 10 mg á dag); 89,7% sjúklinga voru með tíðateppu við lok 4. meðferðartímabils.

Í rannsókn 4 voru 61,9% sjúklinga (5 mg skammtur, p=0,032) og 72,7% sjúklinga (10 mg skammtur, p=0,032) með tíðateppu við lok 1. og 2. meðferðartímabils samanlagt; 48,7% og 60,5% voru með tíðateppu eftir öll fjögur meðferðartímabilin samanlagt (5 mg skammtur og 10 mg skammtur, í þeirri röð, p=0,027). Við lok 4. meðferðartímabils voru annars vegar 158 (69,6%) sjúklingar og hins vegar 164 (74,5%) sjúklingar metnir vera með tíðateppu, með annars vegar 5 mg skammt og hins vegar 10 mg skammt (p=0,290).

Tafla 2: Niðurstöður mats á aðalviðmiðum og völdum aukaviðmiðum verkunar í III. stigs langtímarannsóknum

Þáttur	Eftir 2. meðferðartímabil (tvisvar sinnum 3 meðferðarmánuðir)			Eftir 4. meðferðartímabil (fjórum sinnum 3 meðferðarmánuðir)		
	Rannsókn 3 ^a	Rannsókn 4		Rannsókn 3	Rannsókn 4	
Sjúklingar sem byrja á meðferðartímabili 2 eða 4	10 mg/ dag N=132	5 mg/ dag N=213	10 mg/ dag N=207	10 mg/ dag N=107	5 mg/ dag N=178	10 mg/ dag N=176
Sjúklingar með tíðateppu ^{b, c}	N=131	N=205	N=197	N=107	N=227	N=220
	116 (88,5%)	152 (74,1%)	162 (82,2%)	96 (89,7%)	158 (69,6%)	164 (74,5%)
Sjúklingar með reglulegar blæðingar ^{b, c, d}	Á ekki við	N=199	N=191	Á ekki við	N=202	N=192
		175 (87,9%)	168 (88,0%)	-72,1%	148 (73,3%)	144 (75,0%)
Miðgildi breytingar á stærð leghnúta (myoma) í upphafi	-63,2%	-54,1%	-58,0%			

^a Mat á 2. meðferðartímabili samsvarar 2. meðferðartímabili auk einna tíðablæðinga.

^b Ef gildi vantaði hjá sjúklingum voru þeir útilokaðir frá greiningunni.

^c N og % taka með sjúklinga sem hættu í meðferð

^d Reglulegar blæðingar voru skilgreindar sem engin tilvik mikilla blæðinga og að hámarki 8 daga blæðingar (að undanskildum dögum með blættablæðingum) á síðustu tveimur mánuðum meðferðartímabils.

Í öllum III. stigs rannsóknum, þ.m.t. rannsóknum með endurteknum meðferðum með hléum, komu fram samtals 7 tilfelli ofvaxtar hjá 789 sjúklingum með fullnægjandi sýni (0,89%). Hjá miklum meirihluta sjúklinga fór legslímuhimnan aftur í eðlilegt horf þegar tíðablæðingar hófust að nýju í meðferðarhléum. Tíðni ofvaxtar jókst ekki með endurteknum meðferðartímabilum, þ.m.t. gögn um 340 konur sem fengu allt að 4 meðferðartímabil með 5 eða 10 mg af úlipristal asetati og takmörkuð gögn um 43 konur sem fengu allt að 8 meðferðartímabil með 10 mg af úlipristal asetati. Tíðnin sem fram kom er í samræmi við samanburðarhópa og algengi sem heimildir greina frá hjá konum fyrir tíðahvörf sem eru með einkenni, í þessum aldurshópi (meðalaldur 40 ár).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Ulipristal Acetate Gedeon Richter hjá öllum undirhópum barna við vöðvaæxli í legi (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahlvörf

Frásög

Eftir inntöku staks 5 eða 10 mg skammts frásogast úlipristal asetat hratt, með C_{max} við $23,5 \pm 14,2$ ng/ml og $50,0 \pm 34,4$ ng/ml u.þ.b. 1 klst. eftir inntöku og $AUC_{0-\infty}$ við $61,3 \pm 31,7$ ng.klst./ml og $134,0 \pm 83,8$ ng.klst./ml, í sömu röð. Úlipristal asetat umbreytist hratt í lyfjafræðilega virkt umbrotsefni með C_{max} við $9,0 \pm 4,4$ ng/ml og $20,6 \pm 10,9$ ng/ml, einnig u.þ.b. 1 klst. eftir inntöku, og með $AUC_{0-\infty}$ við $26,0 \pm 12,0$ ng.klst./ml og $63,6 \pm 30,1$ ng.klst./ml, í sömu röð.

Þegar úlipristal asetat (30 mg tafla) var gefið samhliða fiturikum morgunverði lækkaði meðalgildi C_{max} um u.þ.b. 45%, t_{max} seinkaði (frá miðgildinu 0,75 klst. í 3 klst.) og meðalgildi $AUC_{0-\infty}$ hækkaði um 25% samanborið við gjöf á fastandi maga. Svipaðar niðurstöður fengust um virka ein-N-afmetýleraða umbrotsefnið. Ekki er búist við að þessi áhrif matar á lyfjahlvörf hafi klínískt gildi fyrir daglega gjöf úlipristal asetat taflna.

Dreifing

Úlipristal asetat binst í afar miklum mæli (>98%) við plasmaprótein, þ.m.t. albúmín, alfa-1-sýruglykóprótein, eðlisþungt fituprótein og eðlislétt fituprótein.

Úlipristal asetat og virka ein-N-afmetýleraða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk og er meðal AUC_t -hlutfall úlipristal asetats milli brjóstamjólkur og plasma $0,74 \pm 0,32$.

Umbrot/Brotthvarf

Úlipristal asetat breytist auðveldlega í ein-N-afmetýleruð og svo tví-N-afmetýleruð umbrotsefni sín. Upplýsingar sem fengist hafa *in vitro* gefa til kynna að þessi umbrot verði fyrst og fremst fyrir tilstilli cýtókróm-samensímsins (isoform) P450 3A4 (CYP3A4). Helsta brotthvarfsleiðin er með saur og minna en 10% útskilt með þvagi. Lokahelmingunartími úlipristal asetats í plasma eftir stakan 5 eða 10 mg skammt er áætlaður um 38 klst. og úthreinsun þegar lyfið er tekið inn (CL/F) er um 100 l/klst.

Upplýsingar sem fengist hafa *in vitro* gefa til kynna að úlipristal asetat og virkt umbrotsefni þess hamli ekki CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4 eða innleiði CYP1A2 í þeim styrkleika sem skiptir máli fyrir klíníska verkun. Þannig er gjöf úlipristal asetats ólíkleg til að breyta úthreinsun lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli þessara ensíma.

Upplýsingar sem fengist hafa *in vitro* gefa til kynna að úlipristal asetat og virkt umbrotsefni þess séu ekki P-gp (ABCB1) hvarfefni.

Sérstakir hópar

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á lyfjahlvörfum úlipristal asetats hjá konum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Vegna umbrotsins fyrir tilstilli CYP er búist við því að skert lifrarstarfsemi breyti brotthvarfi Ulipristal Acetate Gedeon Richter, sem leiðir til aukinnar útsetningar. Ulipristal Acetate Gedeon Richter má ekki nota hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm (sjá kafla 4.3 og 4.4).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaeefni.

Flestar niðurstöður í almennum rannsóknum á eiturverkunum tengdust verkun lyfsins á prógesterónviðtaka (og, við meiri styrk, sykursteraviðtaka) og kom verkun gegn prógesteróni fram við útsetningu sem er álíka og meðferðarþéttni. Í 39 vikna rannsókn á makakíöpum (*Macaca fascicularis*) komu fram við litla skammta vefjabreytingar sem líktust PAEC.

Vegna verkunarháttar úlipristal asetats hefur það banvæn áhrif á fósturvísa hjá rottum, kanínum (þegar notaðir eru endurteknir skammtar stærri en 1 mg/kg), naggrísam og smáöpum. Öryggi fyrir fósturvísa

mannu er ekki þekkt. Þegar notaðir voru nægilega litlir skammtar til að viðhalda þungun hjá dýrategundunum varð ekki vart neinna vansköpunaráhrifa.

Rannsóknir á æxlu rottna við skammta sem veita útsetningu á sama bili og skammturinn fyrir menn hafa ekki leitt í ljós neinar vísbendingar um minnkaða frjósemi vegna úlipristal asetats hjá meðhöndluðum dýrum eða afkvæmum meðhöndlaðra kvenkyns dýra.

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum (á rottum og músum) sýndu að úlipristal asetat hefur ekki krabbameinsvaldandi áhrif.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Örkristallaður sellulósi
Mannítól
Kroskarmellósanatríum
Talkúm
Magnesíumsterat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið þynnurnar í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

ál/PVC/PE/PVDC eða ál/PVC/PVDC þynnupakkning.
Pakkning með 28, 30 og 84 töflum.
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Gedeon Richter Plc.
Gyömrói út 19-21.
1103 Budapest
Ungverjaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1309/001
EU/1/18/1309/002
EU/1/18/1309/003

EU/1/18/1309/004
EU/1/18/1309/005

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

DD/MM/ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR A, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Cenexi
17, Rue de Pontoise
FR-95520 Osny
Frakklandi

Gedeon Richter Plc,
1103 Budapest
Gyömrői út 19-21
Ungverjalandi

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

• Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu

Áður en lyfið er sett á markað í hverju aðildarríki fyrir sig skal markaðsleyfishafi ná samkomulagi við þar til bært yfirvald um innihald og snið fræðsluefnisins.

Við markaðssetningu og þar á eftir skal markaðsleyfishafi ganga úr skugga um að útvega öllum þeim sem ávísa Ulipristal Acetate Gedeon Richter og meinafræðingum sem greina sýni úr sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með Ulipristal Acetate Gedeon Richter, svo og sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með Ulipristal Acetate Gedeon Richter, fræðsluefni.

Fræðsluefnið skal samanstanda af eftirfarandi atriðum:

- Fræðsluefni fyrir þá sem ávísa lyfinu (kvensjúkdómalækna) sem inniheldur eftirfarandi:
 - Fylgibréf
 - Samantekt á eiginleikum lyfs
 - Leiðbeiningar fyrir lækna varðandi ávísun á Ulipristal Acetate Gedeon Richter
- Fræðsluefni fyrir meinafræðinga sem inniheldur eftirfarandi
 - Leiðbeiningar fyrir meinafræðinga
 - USB-lykil eða geisladisk með myndum af stafrænum sýnidæmum (stafrænt safn sem inniheldur myndir í mikilli upplausn)
 - Samantekt á eiginleikum lyfs
- Fræðsluefni fyrir sjúklinga sem inniheldur eftirfarandi
 - Öryggiskort sjúklings

Fræðsluefnið skal innihalda eftirfarandi lykilatriði:

Leiðbeiningar fyrir lækna varðandi ávísun lyfsins

- Í samráði við sjúkling skulu meðferðarlæknar meta áhættu og ávinning allra tiltækra meðferðarkosta með hliðsjón af gagnreyndum lyfjum til að sjúklingar geti tekið upplýsta ákvörðun.
- tilfelli um lifrabilun hafa verið tilkynnt eftir markaðssetningu. Í örfáum tilfellum var lifrarigræðsla nauðsynleg. Tíðni lifrabilunar og áhættuþættir sjúklings eru óþekkt.
- nauðsynlegt er að framkvæma lifrarpróf í upphafi áður en meðferðin hefst og fyrir hverja nýja meðferðarlotu.
- sjúklingar með gildi alanín transamínasa (ALAT) eða aspattar amínótransferasa (ASAT) > 2 sinnum efri eðlileg mörk (ein sér eða ásamt bílírúbíní > 2 sinnum efri eðlileg mörk) mega ekki fá meðferð.
- fylgjast skal með lifrarstarfsemi mánaðarlega meðan á fyrstu tveimur meðferðarlotunum stendur og eftir það þegar klínískar aðstæður gefa tilefni til.
- hætta verður meðferð ef sjúklingurinn fær ALAT eða ASAT gildi > 3 sinnum efri eðlileg mörk.
- ef sjúklingur er með einkenni sem benda til lifrarskaða meðan á meðferðinni stendur skal hætta meðferð og rannsaka sjúklinginn tafarlaust og framkvæma lifrarpróf.
- auk þess skal framkvæma lifrarpróf 2-4 vikum eftir að meðferð er hætt.
- ítarlegar ráðleggingar varðandi meðhöndlun á þykknun legslímshúðar.
- áminningu varðandi áhrif ulipristal asetats á legslímuhimnuna.
- mikilvægi þess að láta meinafræðing vita að sjúklingar voru meðhöndlaðir með Ulipristal Acetate Gedeon Richter ef senda á vefjasýni/sýni úr skurðaðgerð til greiningar.
- ábendingar.
- skammtastærðir: 5 mg tafla einu sinni á dag í meðferðartímabilum sem vara allt að 3 mánuði hvert. Aðeins skal hefja meðferð þegar tíðablæðingar eru hafnar: Fyrsta meðferðartímabil skal hefjast í fyrstu viku tíðablæðinga, endurtekin meðferðartímabil skulu hefjast í fyrsta lagi í fyrstu viku annarra tíðablæðinga eftir að síðasta meðferðartímabili lýkur. Meðferðarlæknirinn skal útskýra fyrir sjúklingi þörfina á hléum án meðferðar.
- frábendingarnar: meðganga og brjóstagiöf, blæðingar frá kynfærum af óþekktum orsökum eða af öðrum orsökum en vegna vöðvaæxlis í legi, krabbamein í legi, krabbamein í eggjastokkum, leghálskrabbamein eða brjóstakrabbamein svo og undirliggjandi lifrarsjúkdómur.
- engin gögn eru til um öryggi legslímu við samfellda meðferð sem er lengri en 3 mánuðir.
- nauðsyn þess að rannsaka samkvæmt hefðbundnu klínísku verklagi ef þykknun legslímshúðar er áfram til staðar þegar meðferð er hætt og tíðir byrjaðar aftur til að útiloka aðra undirliggjandi sjúkdóma.
- ráðlegging um reglulegt eftirlit til að fylgjast með legslímumni. Þar á meðal er árleg ómskoðun eftir að tíðir byrja á ný eftir að meðferðarhléi lýkur við endurtekna meðferð með hléum. Ef þykknun legslímu kemur fram og hjaðnar ekki eftir að tíðir byrja aftur í hléunum milli meðferða eða 3 mánuðum eftir að meðferð lýkur, og/eða breytinga á blæðingum verður vart, skal framkvæma rannsókn, þ.m.t. að taka legslímusýni, til að útiloka aðrar undirliggjandi orsakir, svo sem meinsemd í legslímu.

Fræðsluefni fyrir meinafræðinga

- lykiláhrif Ulipristal Acetate Gedeon Richter á breytingar á legslímhúð er tengjast prógesterónviðtaka (Progesterone Receptor Modulator Associated Endometrial Changes (PAEC)) og hvernig þær eru frábrugðnar breytingum sem tengjast óhindruðu estrógeni.
- samanburðargreining á PAEC, óhindruðu estrógeni og ofvexti í legslímhúð.

Öryggiskort sjúklings

- upplýsir sjúklinga um áhættu á lifrarskaða vegna notkunar Ulipristal Acetate Gedeon Richter. Greinið skýrlega frá því að í örfáum tilfellum hafi lifrarígræðsla reynst nauðsynleg..
- upplýsir sjúklinga um að gera þurfi læknum viðvart um lifrarsjúkdóm sem þeir kunna að vera með.
- upplýsir sjúklinga um að nota ekki Ulipristal Acetate Gedeon Richter ef um er að ræða lifrarsjúkdóm.
- upplýsir sjúklinga um að nauðsynlegt sé að hafa eftirlit með lifrarstarfsemi áður en hver meðferðarlota hefst, mánaðarlega meðan á meðferð stendur og innan nokkurra vikna eftir að meðferð er hætt.
- upplýsir sjúklinga um einkenni um hugsanlegan lifrarskaða til að þeir séu meðvitaðir um hvenær þeir skuli hætta meðferðinni og leita strax til læknis.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Ulipristal Acetate Gedeon Richter 5 mg töflur
Úlipristal asetat

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 5 mg úlipristal asetat.

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 töflur
30 töflur
84 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið þynnurnar í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungverjaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1309/001 28 töflur
EU/1/18/1309/002 84 töflur
EU/1/18/1309/003 30 töflur
EU/1/18/1309/004 28 töflur
EU/1/18/1309/005 84 töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ulipristal Acetate Gedeon Richter

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNA

1. HEITI LYFS

Ulipristal Acetate Gedeon Richter 5 mg töflur
Úlipristal asetat

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Gedeon Richter

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

ULIPRISTAL ACETATE GEDEON RICHTER 5 mg TÖFLUR

ÖRYGGISKORT SJÚKLINGS

HVAÐ ÞARF AÐ VITA ÁÐUR EN BYRJAÐ ER AÐ NOTA LYFIÐ

Ulipristal Acetate Gedeon Richter getur valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Ein hugsanleg aukaverkun er alvarlegur lifrarskaði. Tilkynnt hefur verið um lifrabilun hjá konum sem taka Ulipristal Acetate Gedeon Richter. Í fáeinum þessara tilvika var nauðsynlegt að framkvæma lifrarígræðslu.

Á þessu öryggiskorti eru upplýsingar um blóðprufur sem þú þarft að fara í meðan á meðferðinni stendur og hvað þú þurfir að gera ef fram koma aukaverkanir í lifur.

Þú mátt ekki nota Ulipristal Acetate Gedeon Richter ef þú ert með lifrarsjúkdóm. Láttu lækinn vita ef þú ert með vandamál í lifur eða ef þú ert í einhverjum vafa um ástandi lifrarinnar.

HVAÐ Á AÐ GERA MEÐAN Á MEÐFERÐINI STENDUR OG EFTIR AÐ HENNI ER LOKIÐ

Fara reglulega í blóðprufur

Þú þarft að fara í blóðprufu áður en hver meðferðarlota hefst til að kanna hvernig lifrarstarfsemi þín er háttáð. Byggt á niðurstöðum þessara blóðprufa mun lækinn ákveða hvort meðferð með Ulipristal Acetate Gedeon Richter henti þér.

Meðan á meðferð með Ulipristal Acetate Gedeon Richter stendur, mun lækinn taka blóðprufur reglulega til að athuga lifrarstarfsemina. Þessar blóðprufur verða að fara fram mánaðarlega, þar með talið nokkrum vikum eftir að meðferðarlota er lokið (sjá áætunina hér fyrir neðan). Þessar blóðprufur upplýsa lækinn um starfsemi lifrarinnar og eru nauðsynlegar í eftirliti með meðferðinni.

TAFLAN HÉR FYRIR NEÐAN HJÁLPAR ÞÉR AÐ FYLGJAST MEÐ BLÓÐPRUFUNUM:

	DAGSETNING
1. BLÓÐPRUFA (áður en meðferðin hefst)	
Meðferðin hefst	
2. BLÓÐPRUFA (4 vikum eftir að meðferðin hefst)	
3. BLÓÐPRUFA (8 vikum eftir að meðferðin hefst)	
4. BLÓÐPRUFA (12 vikum eftir að meðferðin hefst)	
5. BLÓÐPRUFA (2- 4 vikum eftir að meðferð með Ulipristal Acetate Gedeon Richter er hætt)	

EINKENNI MÖGULEGRA VANDAMÁLA Í LIFUR

Hætta skal meðferðinni og hafa tafarlaust samband við lækni ef vart verður við einhver af eftirfarandi einkennum:

- þreyta, mikil þreyta
- gul húð/augu
- dökkt þvag

- verkur í efri hægri hluta kviðar
- kláði
- ógleði
- uppköst

Læknirinn á að athuga lifrina tafarlaust og ákvarða hvort halda skuli meðferðinni áfram.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEÐILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Ulipristal Acetate Gedeon Richter 5 mg töflur

Úlipristal asetat

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Ulipristal Acetate Gedeon Richter og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Ulipristal Acetate Gedeon Richter
3. Hvernig nota á Ulipristal Acetate Gedeon Richter
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Ulipristal Acetate Gedeon Richter
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Ulipristal Acetate Gedeon Richter og við hverju það er notað

Ulipristal Acetate Gedeon Richter inniheldur virka efnið ulipristal asetat. Það er notað til meðferðar á miðlungs til alvarlegum einkennum vöðvaæxla í legi (oft kölluð leghnútar), sem eru góðkynja (ekki krabbameinsvaldandi) æxli í leginu.

Ulipristal Acetate Gedeon Richter er notað hjá fulltíða konum (eldri en 18 ára) fyrir tíðahvörf.

Hjá sumum konum geta vöðvaæxli í legi valdið miklum tíðablæðingum, verk í grindarholi (óþægindum í kvið) og þrýstingi á önnur líffæri.

Lyfið verkar með því að breyta virkni prógesteróns, sem er náttúrulegt hormón í líkamanum. Það er notað til langtímameðferðar á leghnútum til að minnka þá, stöðva eða draga úr blæðingum og fjölga rauðum blóðkornum.

2. Áður en byrjað er að nota Ulipristal Acetate Gedeon Richter

Þú þarft að hafa í huga að flestar konur hafa engar tíðablæðingar meðan á meðferðinni stendur og í nokkrar vikur eftir á.

Ekki má nota Ulipristal Acetate Gedeon Richter

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir ulipristal asetati eða einhverju öðru innihaldsefni Ulipristal Acetate Gedeon Richter (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með undirliggjandi lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert þunguð eða með barn á brjósti.
- ef þú ert með leggangablæðingar sem eru ekki af völdum vöðvaæxlis í legi.
- ef þú ert með krabbamein í legi, leghálsi, eggjastokkum eða brjósti.

Varnaðarorð og varúðarreglur

- Áður en meðferð með Ulipristal Acetate Gedeon Richter hefst verða teknar blóðprufur til að kanna hvernig lifrarstarfsemi er háttáð. Byggt á niðurstöðum þessara blóðprufa mun læknirinn ákveða hvort meðferð með Ulipristal Acetate Gedeon Richter henti þér. Þessar

blóðprufur verða endurteknar mánaðarlega fyrstu tvær meðferðarloturnar. Fyrir frekari meðferðarlotur verður lifrarstarfsemin prófuð einu sinni fyrir hverja nýja meðferðarlotu og ef þú finnur fyrir einhverjum af þeim einkennum sem lýst er hér fyrir neðan. Auk þess skal gera eitt lifrarpróf til viðbótar 2-4 vikum eftir að meðferðinni er hætt.

Ef þú færð einhver einkenni sem tengjast lifrinni meðan á meðferðinni stendur eins og ógleði eða uppköst, þreytu, mikla þreytu, gulu (gulur litur í augum eða húð), dökkt þvag, kláða eða verk í efri hluta kviðar, skaltu hætta meðferðinni og hafa tafarlaust samband við lækni sem mun athuga lifrarstarfsemina og ákveða hvort meðferðinni skuli haldið áfram.

- Ef þú ert á hormónagetnaðarvörn (t.d. getnaðarvarnartöflum, þ.e. „pillunni“) (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Ulipristal Acetate Gedeon Richter“) skaltu auk þess nota örugga sæðishindrandi getnaðarvörn (t.d. smokk) á meðan þú notar Ulipristal Acetate Gedeon Richter.
- Ef þú ert með lifrar- eða nýrnasjúkdóm skaltu segja læknum eða lyfjafraeðingi frá því áður en þú notar Ulipristal Acetate Gedeon Richter.
- Ef þú ert með alvarlegan astma kann að vera að meðferð með Ulipristal Acetate Gedeon Richter henti þér ekki. Þú skalt ræða þetta við lækinn.

Meðferð með Ulipristal Acetate Gedeon Richter leiðir yfirleitt til talsvert minni tíðablæðinga eða stöðvar þær jafnvel á fyrstu 10 dögum meðferðar. Hafir þú hins vegar áfram óhóflegar blæðingar skaltu segja læknum frá því. Blæðingarnar ættu almennt að byrja aftur innan 4 vikna eftir að meðferð með Ulipristal Acetate Gedeon Richter er hætt.

Legslíman kann að þykkna eða breytast af völdum notkunar á Ulipristal Acetate Gedeon Richter. Þessar breytingar ganga til baka eftir að meðferð er stöðvuð og blæðingar byrja aftur.

Börn og unglingar

Börn undir 18 ára aldri mega ekki nota Ulipristal Acetate Gedeon Richter vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun úlipristal asetats fyrir þennan aldurshóp.

Notkun annarra lyfja samhliða Ulipristal Acetate Gedeon Richter

Látið lækinn eða lyfjafraeðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Láttu lækinn eða lyfjafraeðing vita ef þú tekur einhver þeirra lyfja sem eru talin upp hér fyrir neðan, því þessi lyf geta haft áhrif á Ulipristal Acetate Gedeon Richter eða orðið fyrir áhrifum af Ulipristal Acetate Gedeon Richter:

- Tiltekin lyf sem eru notuð til meðferðar á hjarta (t.d. dígoxín).
- Tiltekin lyf sem eru notuð til að koma í veg fyrir heilaslag og blóðtappa (t.d. dabigatran etexílat).
- Tiltekin lyf sem eru notuð til meðferðar á flogaveiki (t.d. fenýtóín, fosfenýtóín, fenóbarbítal, karbamazepín, oxkarbasepín, prímídón).
- Tiltekin lyf sem eru notuð til meðferðar á HIV-sýkingu (t.d. rítónavír, efavírenz, nevírapín).
- Lyf sem eru notuð til meðferðar á tilteknum bakteríusýkingum (t.d. rífampicín, telitrómýcín, klaritrómýcín, erýtrómýcín, rífabútín).
- Tiltekin lyf til meðferðar á sveppasýkingum (t.d. ketókónazól (nema hársápa) ítrakónazól).
- Jurtalyf sem innihalda Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) sem eru notuð við þunglyndi eða kvíða.
- Tiltekin lyf sem eru notuð til meðferðar á þunglyndi (t.d. nefazódón).
- Tiltekin lyf sem eru notuð til meðferðar við háþrýstingi (t.d. verapamíl).

Ulipristal Acetate Gedeon Richter er líklegt til að draga úr verkun sumra hormónagetnaðarvarna. Auk þess eru hormónagetnaðarvarnir og prógestógen (t.d. norethindron eða levonorgestrel) líkleg til að draga úr verkun Ulipristal Acetate Gedeon Richter. Því er ekki mælt með notkun hormónagetnaðarvarna og þú skalt nota örugga sæðishindrandi getnaðarvörn, t.d. smokk, meðan á Ulipristal Acetate Gedeon Richter meðferð stendur.

Notkun Ulipristal Acetate Gedeon Richter með mat eða drykk

Forðist neyslu greipaldinsafa meðan á meðferð með Ulipristal Acetate Gedeon Richter stendur.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað

Notaðu ekki Ulipristal Acetate Gedeon Richter ef þú ert þunguð. Notkun lyfsins á meðgöngu gæti haft áhrif á meðgönguna (ekki er vitað hvort Ulipristal Acetate Gedeon Richter getur skaðað barnið eða hvort það valdi fósturláti). Verðir þú þunguð meðan á Ulipristal Acetate Gedeon Richter meðferð stendur skaltu hætta strax að taka Ulipristal Acetate Gedeon Richter og hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing.

Ulipristal Acetate Gedeon Richter er líklegt til að draga úr verkun sumra hormónagetnaðarvarna (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Ulipristal Acetate Gedeon Richter“).

Ulipristal Acetate Gedeon Richter berst í brjóstamjólk. Því skaltu ekki hafa barn á brjósti á meðan þú notar Ulipristal Acetate Gedeon Richter.

Akstur og notkun véla

Ulipristal Acetate Gedeon Richter kann að valda vægu sundli (sjá 4. kafla, „Hugsanlegar aukaverkanir“). Ekki má aka eða nota vélar ef vart verður við slík einkenni.

3. Hvernig nota á Ulipristal Acetate Gedeon Richter

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er ein 5 mg tafla á dag, í meðferðartímabilum sem vara allt að 3 mánuði hvert. Ef þér hefur verið ávísað nokkrum þriggja mánaða meðferðartímabilum af Ulipristal Acetate Gedeon Richter skaltu hefja hvert tímabil í fyrsta lagi við aðrar tölublaðingar eftir að síðasta meðferðartímabili lýkur.

Þú skalt ávallt byrja að nota Ulipristal Acetate Gedeon Richter innan fyrstu viku tíðahrings. Töfluna skal gleypa með vatni og má taka með eða án matar.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Reynslan af Ulipristal Acetate Gedeon Richter þegar nokkrir skammtar eru teknir í einu er takmörkuð. Engar tilkynningar hafa verið um alvarlegar skaðlegar verkanir af því að taka nokkra skammta af lyfinu í einu. Samt sem áður skal í slíkum tilvikum leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef tekinn er stærri skammtur af Ulipristal Acetate Gedeon Richter en mælt er fyrir um.

Ef gleymist að taka Ulipristal Acetate Gedeon Richter

Ef þú gleymir að taka skammt í allt að 12 klst. skaltu taka hann eins fljótt og þú manst eftir því. Ef þú gleymir að taka skammt í meira en 12 klst. skaltu sleppa töflunni sem gleymdist og taka aðeins eina töflu eins og venjulega. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Ulipristal Acetate Gedeon Richter

Ulipristal Acetate Gedeon Richter skal taka daglega samfelld í allt að 3 mánaða meðferðartímabilum. Hættu ekki að taka töflurnar á hverju meðferðartímabili án þess að ráðfæra þig við lækinn, jafnvel þótt þér líði betur, því einkennin geta tekið sig upp aftur síðar.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hætta skal notkun Ulipristal Acetate Gedeon Richter og hafa tafarlaust samband við lækinn ef fram koma einhver af eftirfarandi einkennum:

- bólga í andliti, tungu eða hálsi; erfiðleikar við að kyngja; ofsakláði og öndunarerfiðleikar. Þetta eru hugsanleg einkenni ofsabjúgs (tíðni ekki þekkt).
- ógleði eða uppköst, mikil þreyta, gula (gulur litur í augum eða húð), dökkt þvag, kláði eða verkur í efri hluta kviðar. Þessi einkenni geta verið merki um lifrarskaða (tíðni ekki þekkt), sem hefur í fáeinum tilvikum leitt til lifrarígræðslu. Sjá einnig kafla 2 Varnaðarorð og varúðarreglur.

Mjög algengar (kunna að koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10) aukaverkanir:

- minni eða engar tíðablæðingar (tíðateppa)
- þykkun legslímu.

Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10) aukaverkanir:

- höfuðverkur
- svimi
- magaverkur, ógleði
- þrymlabólur
- vöðva- og beinverkir (verkir í stoðkerfi og stoðvef)
- blöðrun í eggjastokkum, eymsli/verkir í brjóstum, verkir neðarlega í kviðnum (í grindarholi)
- hitakóf
- þreyta
- þyngdaraukning

Sjaldgæfar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100) aukaverkanir:

- lyfjaofnæmi
- kvíði
- skapsveiflur
- svimi
- munnþurrkur, hægðatregða
- hárlós, húðþurrkur, aukin svitamyndun
- bakverkir
- þvagleki
- blæðingar úr legi, útferð úr leggöngum, óeðlilegar blæðingar úr leggöngum
- óþægindi í brjóstum
- bólga vegna vökvasöfnunar (bjúgur)
- þróttleysi (asthenia)
- aukið kólesteról í blóði kemur fram í blóðprufum, aukin blóðfita (þríglýseríð) kemur fram í blóðprufum.

Mjög sjaldgæfar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1000) aukaverkanir:

- blóðnasir
- meltingartregða, þemba
- rifin blaðra í eggjastokkum
- þroti í brjóstum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Ulipristal Acetate Gedeon Richter

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og á þynnunni á eftir Fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið þynnuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Ulipristal Acetate Gedeon Richter inniheldur

- Virka innihaldsefnið er úlipristal asetat. Ein tafla inniheldur 5 mg úlipristal asetat.
- Önnur innihaldsefni eru örkrystallaður sellulósi, mannítól, kroskarmellósanatríum, talkúm og magnesíumsterat.

Lýsing á útliti Ulipristal Acetate Gedeon Richter og pakkningastærðir

Hvítar til beinhvítar, kringlóttar, kúptar 7 mm töflur merktar með kóðanum „ES5“ á annarri hliðinni. Það er fánlegt í ál/PVC/PE/PVDC þynnupakkningum í öskjum sem innihalda 28, 30 og 84 töflur eða ál/PVC/PVDC þynnupakkningum í öskjum sem innihalda 28 og 84 töflur. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungverjaland

Framleiðandi

Cenexi
17 rue de Pontoise
F-95520 Osny
Frakkland

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungverjaland

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.