

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lynkuet 60 mg lágy kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

60 mg elinzanetántot tartalmaz lágy kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag

71 mg szorbitot (E420) tartalmaz lágy kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Lágy kapszula (kapszula)

Átlátszatlan piros, hosszúkas, körülbelül 24 mm hosszú és 11 mm átmérőjű, fehér „EZN60” felirattal.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Lynkuet a közepesen súlyos és súlyos vazomotoros tünetek (vasomotor symptoms, VMS) kezelésére javallt a következő esetekben:

- a menopauzával összefüggő tünetek esetén (lásd 5.1 pont),
- amikor a tüneteket az emlőrák adjuváns endokrin terápiája (adjuvant endocrine therapy, AET) okozza (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az elinzanetánt ajánlott napi dózisa 120 mg (két 60 mg-os kapszula) lefekvéskor.

A tüneti kezelés előnyeit időszakonként (pl. a rutin és/vagy a daganatos betegség utánkötése során) értékelni kell, mert a kezelés szükségessége egyénileg változó lehet, illetve idővel változhat.

Közepesen erős CYP3A4-inhibitorokkal való együttes alkalmazás

Közepesen erős CYP3A4-inhibitorokkal együtt alkalmazva, az elinzanetánt ajánlott napi dózisa 60 mg (egy 60 mg-os kapszula) lefekvéskor (lásd 4.5 pont). A közepesen erős inhibitor alkalmazásának abbahagyása után (az inhibitor 3-5-szörös felezési idejének elteltével) az elinzanetántot a szokásos, napi egyszeri 120 mg-os dózisban kell alkalmazni.

Kihagyott dózis

Ha egy dózis kimarad, a következő dózist a következő napon a szokásos időpontban kell bevenni. A betegeknek nem szabad ugyanazon a napon 2 dózist bevenniük a kihagyott dózis pótlására.

Idősek

65 év feletti nők esetében az elinzanetánt biztonságosságát és hatásosságát nem állapították meg. Ennél a populációnál nem lehetséges adagolási javaslatot tenni.

Májkárosodás

Enyhe (Child-Pugh A) krónikus májkárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség dózismódosításra.

Az elinzanetánt alkalmazása nem ajánlott közepesen súlyos (Child-Pugh B) vagy súlyos (Child-Pugh C) krónikus májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Közepesen súlyos és súlyos vesekárosodásban (eGFR 60 ml/perc/1,73m² alatt) szenvedő betegek esetében az elinzanetánt ajánlott napi dózisa 60 mg (egy 60 mg-os kapszula) lefekvéskor (lásd 5.2. pont).

Enyhe vesekárosodásban (eGFR: 60-89 ml/perc/1,73 m²) szenvedő betegek esetében nincs szükség dózismódosításra.

Gyermekek és serdülők

Az elinzanetánt alkalmazása nem releváns gyermekek és serdülők körében a közepesen súlyos és súlyos, menopauzával összefüggő vagy AET által okozott VMS javallata tekintetében.

Az alkalmazás módja

A Lynkuet szájon át történő alkalmazásra szolgál.

A kapszulákat naponta egyszer szájon át, lefekvéskor kell bevenni.

A kapszulákat egészben, vízzel kell lenyelni. A kapszulákat nem szabad szétvágni, összerágni vagy összetörni, mivel azok olajos oldatot tartalmaznak.

A kapszulák bevehetők étellel vagy anélkül (lásd 5.2 pont), de nem szabad azokat grépfrúttal vagy grépfrútlével együtt bevenni (lásd 4.5 pont).

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Ismert vagy feltételezett terhesség (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Együttes alkalmazás egyéb gyógyszerekkel

A citokróm P450 3A4 izoenzimének (CYP3A4) inhibitorai csökkenthetik az elinzanetánt clearance-ét, ami magasabb expozíciót eredményezhet. Az elinzanetánt együttes alkalmazása erős CYP3A4-inhibitorokkal nem javallott. Elinzanetánt és közepesen erős CYP3A4-inhibitorok egyidejű alkalmazása esetén az elinzanetánt dózisát csökkenteni kell (lásd 4.5 pont).

Elinzanetánt és egyéb emlőrák-elleni kezelések kombinációja

Elemezték az elinzanetánt aromatáz inhibitorokból vagy tamoxifénből álló AET-vel kombinált alkalmazását, GnRH-antagonisták adagolása mellett vagy anélkül. Az elinzanetánt-kezelésre vonatkozó döntést olyan nők esetében, akik a klinikai vizsgálatok során értékelt gyógyszerektől eltérő gyógyszereket szednek, az egyéni előny-kockázat mérlegelése alapján kell meghozni.

Ösztrogéntartalmú hormonpótló terápiával (HRT) történő egyidejű alkalmazás a menopauzával összefüggő VMS kezelésére

Az elinzanetánt és ösztrogéntartalmú HRT együttes alkalmazását nem vizsgálták, ezért az együttes alkalmazásuk nem javasolt. Lokális vaginális készítmények alkalmazhatóak.

Ismert hatású segédanyagok

Szorbit

Az egyidejűleg alkalmazott szorbit- (vagy fruktóz-) tartalmú készítmények vagy a szorbit (vagy fruktóz) táplálékkal történő bevitelének additív hatását figyelembe kell venni. A szájon át alkalmazott gyógyszerek szorbittartalma befolyásolhatja az egyidejűleg alkalmazott egyéb, szájon át alkalmazandó gyógyszerek biohasznosulását.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Egyéb gyógyszerek elinzanetántra gyakorolt hatása

Az elinzanetánt a CYP3A4 révén metabolizálódik, valamint a P-glikoprotein (P-gp) transzporterfehérje szubsztrátja.

CYP3A4-inhibitorok (az elinzanetánt-expozíciót növelő anyagok)

Az itraconazol (200 mg) - egy erős CYP3A4 gátló, valamint P-gp inhibitor – többszöri napi dózisban és 120 mg elinzanetánt együttes alkalmazása körülbelül 3,3-szeres növekedést eredményezett az elinzanetánt C_{max} értékében, valamint 4,6-szeres és 6,3-szeres közötti növekedést a görbe alatti terület (AUC) értékében.

A fiziológiai alapú farmakokinetikai (physiologically based pharmacokinetic, PBPK) modellezés előrejelzései a 120 mg elinzanetánt és a közepesen erős CYP3A4-inhibitor eritromicin egyidejű alkalmazása után az elinzanetánt AUC-értékének 3,0-szeres és C_{max} -értékének 2,0-szeres emelkedését mutatták. A PBPK előrejelzései a 60 mg elinzanetánt és a közepesen erős CYP3A4-inhibitor eritromicin egyidejű alkalmazása után az AUC-érték 1,4-szeres emelkedését mutatták, míg a C_{max} -érték nem emelkedett – az önmagában alkalmazott 120 mg elinzanetántra vonatkozó adatokkal összehasonlítva. A PBPK előrejelzései a 120 mg elinzanetánt és a gyenge CYP3A4-inhibitor cimetidin egyidejű alkalmazása után az elinzanetánt AUC-értékének 1,5-szeres és C_{max} -értékének 1,3-szeres emelkedését mutatták.

Az elinzanetánt nem alkalmazható egyidejűleg erős CYP3A4-inhibitorokkal (pl. itraconazol, klaritromicin, ritonavir, kobicisztát vagy ribociklib) (lásd 4.4 pont).

Az elinzanetánt grépfrúttal (lével) történő egyidejű fogyasztása nem ajánlott.

Közepesen erős CYP3A4-inhibitorokkal (pl. eritromicin, ciprofloxacín, flukonazol, verapamil) történő egyidejű alkalmazáskor az elinzanetánt napi dózisa 60 mg (lásd 4.2 pont).

Gyenge CYP3A4-gátlók esetében nincs szükség a dózis módosítására.

Az elinzanetánt más gyógyszerekre gyakorolt hatása

Az elinzanetánt gyenge CYP3A4-inhibitor. Midazolám (a CYP3A4 érzékeny szubsztrátja) és 120 mg elinzanetánt napi többszörös dózisának egyidejű alkalmazása a midazolám C_{max} -értékének 1,5-szeres, illetve AUC-értékének 1,8-szeres emelkedését eredményezte.

Körütekintően kell eljárni az elinzanetánt és a szűk terápiás ablakkal rendelkező, érzékeny CYP3A4-szubsztrátok (pl. ciklosporin, fentanil vagy takrolimus) egyidejű alkalmazásakor. A CYP3A4-szubsztrátok kísérőirataiban megadott, erre vonatkozó ajánlásokat követni kell.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Lynkuet alkalmazása ellenjavallt terhesség alatt (lásd 4.3 pont). Ha a Lynkuet-tel végzett kezelés alatt terhesség alakul ki, a kezelést le kell állítani.

Nincsenek, illetve nagyon korlátozottan állnak rendelkezésre adatok az elinzanetánt terhes nőknél történő alkalmazására vonatkozóan. Az állatokkal végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt. Ennek a populációnak nem-hormonális fogamzásgátló alkalmazása ajánlott.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az elinzanetánt vagy metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe.

A rendelkezésre álló farmakokinetikai adatok állatoknál az elinzanetánt és metabolitjai a laktáló állatok tejébe való kiválasztódását igazolták (részletesen lásd 5.3 pont). Az újszülött, vagy csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni.

A Lynkuet alkalmazásakor el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik-e fel, vagy a kezelést szakítják meg, vagy halasztják el – mérlegelve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Az elinzanetánt termékenységre gyakorolt hatásáról humán vonatkozásban nincsenek adatok.

Nőstény patkányoknál végzett termékenységi vizsgálatokban az elinzanetánt nem volt hatással a termékenységre (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az elinzanetánt kis mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az elinzanetánt lehetséges mellékhatásai az álmoság és a fáradtság. Ezért a nőket figyelmeztetni kell arra, hogy legyenek óvatosak a gépjárművezetés és a gépek kezelése során, amennyiben ilyen hatásokat tapasztalnak az elinzanetánt-kezelés alatt (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az elinzanetánt melletti leggyakoribb mellékhatások ($\geq 5,0\%$) a következők:

- menopauzával összefüggő VMS esetén: fejfájás (7,8%) és fáradtság (5,0%);
- AET által okozott VMS esetén: fáradtság (14,2%), álmoság (9,5%), hasmenés (7,1%), depresszió (6,2%) és izomgörcs (5,2%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az elinzanetánt biztonságossági profilja olyan nők adatain alapul, akik legalább 1 dózist bevettek a 120 mg-os elinzanetántból:

- 1113, menopauzával összefüggő VMS miatt kezelt nő, három III. fázisú klinikai vizsgálatban (OASIS 1, OASIS 2, OASIS 3) és egy II. fázisú klinikai vizsgálatban (SWITCH-1), valamint
- 465, AET által okozott VMS miatt kezelt nő, egy különálló III. Fázisú klinikai vizsgálatban (OASIS 4).

A mellékhatások az 1. táblázatban szerepelnek. A MedDRA szervrendszeri kategóriák szerint kerültek besorolásra.

A mellékhatásokat gyakoriságuk szerint csoportosították. A gyakorisági kategóriák meghatározása a következő csoportosítás szerint történik: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszerosztály	Gyakoriság	Menopauzával összefüggő VMS	AET által okozott VMS
Pszichiátriai kórképek	Gyakori		Depresszió Depresszív hangulat
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Szédülés Fejfájás Álmosság	Szédülés Álmosság Vertigo
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Hasi fájdalom Hasmenés	Hasmenés
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Gyakori		Emelkedett glutamát-piruvát transzamináz (GPT)-szint*
	Nem gyakori	Emelkedett glutamát-piruvát transzamináz (GPT)-szint* Emelkedett glutamát-oxálacetát transzamináz (GOT)-szint*	Emelkedett glutamát-oxálacetát transzamináz (GOT)-szint*
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Kiütés	Alopecia
	Nem gyakori	Fényérzékenységi reakciók *	Fényérzékenységi reakciók *
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Gyakori	Izomgörcsök	Izomgörcsök
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori		Fáradtság
	Gyakori	Fáradtság	

* lásd „Kiválasztott mellékhatások leírása”

Kiválasztott mellékhatások leírása

Fényérzékenységi reakciók

Az 52. hétig bezárólag összesített biztonságossági adatokban az elinzanetánnal kezelt betegek 0,4%-ánál, míg a placebóval kezelt betegek 0,1%-ánál számoltak be fényérzékenységi reakciókról.

Az OASIS 4 vizsgálatban - az 52. hétig bezárólag - az elinzanetánnal kezelt betegek 0,9%-ánál, míg a placebóval kezelt betegek 0,6%-ánál számoltak be fényérzékenységi reakciókról.

Emelkedett GPT- és GOT-szintek

Az 52. hétig bezárólag összesített biztonságossági adatokban az elinzanetánnal kezelt betegek 0,6%-ánál, míg a placebóval kezelt betegek 0,5%-ánál jelentettek emelkedett GPT-szintet. Az elinzanetánnal kezelt betegek 0,4%-ánál, míg a placebóval kezelt betegek 0,5%-ánál számoltak be GOT-szint emelkedésről.

Az OASIS 4 vizsgálatban – az 52. hétig bezárólag - az elinzanetánnal kezelt betegek 1,1%-ánál, míg a placebóval kezelt betegek 0,6%-ánál jelentettek emelkedett GPT-szintet. Az elinzanetánnal kezelt betegek 0,6%-ánál, míg a placebóval kezelt betegeknél pedig senkinél nem jelentettek GOT-szintemelkedést.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A klinikai vizsgálatokban az elinzanetánt 600 mg-ig terjedő egyszeri dózisait tesztelték egészséges önkéntesek bevonásával.

A nagyobb dózisok esetében jelentkező mellékhatások hasonlóak voltak a terápiás dózishoz megfigyeltékhez, de kissé gyakrabban és mérsékeltén nagyobb intenzitással fordultak elő. Az 5 napon át, naponta egyszer adott, legfeljebb 240 mg-os dózisok biztonságossága és tolerálhatósága hasonló volt, mint az elinzanetánt 120 mg-os ajánlott napi dózisa esetében.

Túlادagolás esetén a beteget fokozott megfigyelés alatt kell tartani, és a jelek, illetve tünetek függvényében szupportív terápia nyújtását meg kell fontolni.

A Lynkuet-nek nincsen specifikus antidotuma.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb nőgyógyászati szerek, egyéb nőgyógyászati szerek,
ATC kód: G02CX07

Hatásmechanizmus

Az elinzanetánt egy nem-hormonális, szelektív neurokinin-1 (NK-1) és neurokinin-3 (NK-3) receptor antagonistá. Gátolja az NK-1 és NK-3 receptorok jelátvitelét a kisspeptin/neurokinin B/dynorphin (KNDy) neuronokon, amiről feltételezik, hogy normalizálja a hő- és alvásszabályozásban szerepet játszó neuronális aktivitást.

Farmakodinámiás hatások

A maximálisan ajánlott dózis 5-szöröséig terjedő elinzanetánt-dózisok egyszeri, szájon át történő adagolása után nem volt megfigyelhető a QTc-intervallum klinikailag releváns megnyúlása.

A 21 napig elinzanetántot kapó egészséges, menopauza előtti nők eredményei a nemi hormonok plazmakoncentrációjának változását (azaz az LH, ösztadiol és progeszteron dózisfüggő csökkenését) és a menstruációs ciklus megnyúlását mutatták. A női nemi hormonok megfigyelt változása összhangban van az elinzanetántnak a hipotalamuszban lévő kisspeptin/neurokinin B/dynorphin neuronokra várhatóan gyakorolt farmakológiai hatásával.

Az elinzanetánttal kezelt posztmenopauzában lévő nőknél a luteinizáló hormon (LH) szintjének átmeneti csökkenését észlelték. Az ösztrogén-, a follikulus-stimuláló hormon (FSH)- és a tesztoszteronszintek nem változtak jelentősen ennél a populációnál. Ezek a hatások klinikailag nem relevánsak.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A menopauzával összefüggő, közepesen súlyos és súlyos VMS kezelése (OASIS 1-3)

Az elinzetánt hatásosságát és biztonságosságát a menopauzával összefüggő közepesen súlyos vagy súlyos VMS kezelésére 3 randomizált, kettős vak, placebokontrollos, multicentrikus, III. fázisú vizsgálatban (OASIS 1, 2 és 3) vizsgálták.

Az OASIS 1 és 2 vizsgálatokban összesen 796 posztmenopauzában lévő nőt randomizáltak 1:1 arányban, hogy 12 héten át naponta egyszer, lefekvéskor 120 mg elinzetántot vagy placebót, majd 14 héten át elinzetántot kapjanak – egy összesen legfeljebb 26 hetes kezelés során. Az OASIS 1 és 2 vizsgálatokba olyan nőket vontak be, akiknek hetente legalább 50 közepesen súlyos vagy súlyos VMS-ük volt, beleértve az éjszakai VMS-t is.

Az OASIS 3 vizsgálatban összesen 628 posztmenopauzában lévő nőt randomizáltak 1:1 arányban, akik 52 héten át naponta egyszer, lefekvéskor 120 mg elinzetántot vagy placebót kaptak. A bevonási kritériumokban nem határozták meg a VMS-ek minimális számát.

Az OASIS 1 és 2 vizsgálatokban a következő betegdemográfiai jellemzők kiegyensúlyozottak voltak a kezelési csoportok között. A nők átlagéletkora 54,6 év (40-65 év között) volt. A legtöbb nő fehér bőrű (80,4%), 17,1%-uk fekete bőrű vagy afroamerikai, 0,5%-uk ázsiai és 8,5%-uk spanyol vagy latin-amerikai etnikumú volt. A vizsgálati populációba olyan posztmenopauzában lévő nők tartoztak, akiknél ≥ 12 egymást követő hónapja spontán amenorrhea (62,1%) alakult ki; akiknél ≥ 6 hónapja spontán amenorrhea alakult ki, vagy hisztorektómián estek át, és az FSH-értékük > 40 NE/l volt (29,4%); illetve akik egy-/vagy kétoldali ooforektómián estek át (20,6%). A betegek 31,4% -a korábban hormonpótló terápiában (HRT) részesült.

Az OASIS 1 és 2 elsődleges hatásossági végpontjai a közepesen súlyos és súlyos VMS gyakoriságának - a kiindulástól a 4. és 12. hétig bekövetkezett - átlagos változásai voltak (beleértve a nappali és éjszakai VMS-t is), amelyet napi hőhullám-napló (hot flash daily diary, HFDD) segítségével mértek.

Az OASIS 1 és 2 vizsgálatokban az elinzetánttal kezelt nőknél a kiindulástól a 4. és 12. hétig statisztikailag szignifikánsan csökkent a közepesen súlyos és súlyos VMS gyakorisága a placebohoz képest. Az OASIS 1 és 2 vizsgálatból származó, a közepesen súlyos és súlyos VMS 24 órás átlagos gyakoriságának változását mutató eredmények a 2. táblázatban láthatók.

2. táblázat: A közepesen súlyos és súlyos VMS gyakoriságának átlagos változása a kiindulástól a 4. és 12. hétig (OASIS 1 és 2)

	OASIS 1		OASIS 2		Összevont vizsgálatok (OASIS 1 és 2)	
Paraméter	Elinzetánt 120 mg (n = 199)	Placebo (n = 197)	Elinzetánt 120 mg (n = 200)	Placebo (n = 200)	Elinzetánt 120 mg (n = 399)	Placebo (n = 397)
24 óránként						
Kiindulás						
Átlag (SD)	13,38 (6,57)	14,26 (13,94)	14,66 (11,08)	16,16 (11,15)	14,02 (9,12)	15,22 (12,63)
Változás a kiindulástól a 4. hétig						
LS-átlag (SE)	-7,60 (0,43)	-4,31 (0,43)	-8,58 (0,49)	-5,54 (0,49)	-8,05 (0,34)	-4,94 (0,34)
LS-átlag különbsége vs placebo (SE)	-3,29 (0,61)		-3,04 (0,69)		-3,11 (0,48)	
95%-os CI	-4,47; -2,10		-4,40; -1,68		-4,06; -2,16	
p-érték ^a	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001 ^b	
Változás a kiindulástól a 12. hétig						
LS-átlag (SE)	-8,66 (0,58)	-5,44 (0,59)	-9,72 (0,50)	-6,48 (0,49)	-9,16 (0,39)	-5,97 (0,39)
LS-átlag különbsége vs placebo (SE)	-3,22 (0,81)		-3,24 (0,69)		-3,19 (0,54)	
95%-os CI	-4,81; -1,63		-4,60; -1,88		-4,26; -2,13	

p-érték ^a	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001 ^b	
----------------------	----------	--	----------	--	-----------------------	--

^a egyoldalas p-érték ($\alpha = 0,025$)

^b névleges p-érték

CI: konfidenciaintervallum; LS (least squares)-átlag: a legkisebb négyzetek átlagát egy vegyes modellből becsülték, amely ismételt kovariancia mérések elemzésére szolgál; SD (standard deviation): standard szórás; SE (standard error): standard hiba.

Az OASIS 1 és 2 vizsgálatokban az elinzanetánnal kezelt nőknél statisztikailag szignifikáns eredmények mutatkoztak a placebohoz képest, a kulcsfontosságú másodlagos végpontoknál:

- a közepesen súlyos és súlyos VMS gyakoriságának csökkenése a kiindulástól az 1. hétig,
- a közepesen súlyos és súlyos VMS súlyosságának csökkenése a kiindulástól a 4. és 12. hétig,
- a PROMIS SD SF 8b teljes T pontszámának (alvászavarok) javulása a kiindulástól a 12. hétig,
- a MENQOL összpontszámának (menopauzával kapcsolatos életminőség) javulása a kiindulástól a 12. hétig.

Az OASIS 1 és 2 vizsgálatok eredményei a 3. táblázatban láthatóak.

3. táblázat: Fő másodlagos végpontok (OASIS 1 és 2)

Paraméter	OASIS 1		OASIS 2		Összevont vizsgálatok (OASIS 1 és 2)	
	Elinzanetánt 120 mg (n = 199)	Placebo (n = 197)	Elinzanetánt 120 mg (n = 200)	Placebo (n = 200)	Elinzanetánt 120 mg (n = 399)	Placebo (n = 397)
24 óránként						
VMS gyakorisága – kiindulás						
Átlag (SD)	13,38 (6,57)	14,26 (13,94)	14,66 (11,08)	16,16 (11,15)	14,02 (9,12)	15,22 (12,63)
VMS gyakorisága – változás a kiindulástól az 1. hétig						
LS-átlag (SE)	-5,13 (0,33)	-2,68 (0,33)	-4,93 (0,39)	-3,28 (0,39)	-5,01 (0,26)	-2,98 (0,26)
LS-átlag különbsége vs placebo (SE)	-2,45 (0,46)		-1,66 (0,55)		-2,03 (0,37)	
95%-os CI	-3,36; -1,55		-2,73; -0,58		-2,75; -1,31	
p-érték ^a	< 0,0001		0,0013		< 0,0001 ^b	
VMS súlyossága – kiindulás						
Átlag (SD) ^c	2,56 (0,22)	2,53 (0,23)	2,53 (0,24)	2,54 (0,24)	2,54 (0,23)	2,53 (0,24)
VMS súlyossága – változás a kiindulástól a 4. hétig						
LS-átlag (SE) ^c	-0,55 (0,04)	-0,17 (0,05)	-0,56 (0,05)	-0,30 (0,05)	-0,55 (0,03)	-0,24 (0,03)
LS-átlag különbsége vs placebo (SE)	-0,38 (0,06)		-0,25 (0,07)		-0,32 (0,05)	
95%-os CI	-0,51; -0,26		-0,39; -0,11		-0,41; -0,22	
p-érték ^a	< 0,0001		0,0002		< 0,0001 ^b	
VMS súlyossága – változás a kiindulástól a 12. hétig						
LS-átlag (SE) ^c	-0,80 (0,06)	-0,33 (0,06)	-0,71 (0,07)	-0,41 (0,06)	-0,80 (0,04)	-0,37 (0,05)
S-átlag különbsége vs placebo (SE)	-0,40 (0,07)		-0,38 (0,09)		-0,42 (0,06)	
95%-os CI	-0,64; -0,31		-0,56; -0,20		-0,55; -0,30	
p-érték ^a	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001 ^b	
7 naponta						
PROMIS SD SF 8b teljes T pontszám – kiindulás						
Átlag (SD)	61,0 (7,7)	60,2 (7,2)	61,7 (6,2)	60,7 (7,2)	61,4 (7,0)	60,5 (7,2)
PROMIS SD SF 8b teljes T pontszám – változás a kiindulástól a 12. hétig						
LS-átlag (SE)	-10,41 (0,60)	-4,83 (0,62)	-10,28 (0,54)	-5,97 (0,53)	-10,33 (0,40)	-5,39 (0,41)

LS-átlag különbsége vs placebo (SE)	-5,58 (0,82)		-4,32 (0,74)		-4,94 (0,55)	
95%-os CI	-7,18; -3,98		-5,77; -2,86		-6,02; -3,85	
p-érték ^a	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001 ^b	
MENQOL teljes pontszám – kiindulás						
Átlag (SD)	4,56 (1,27)	4,49 (1,31)	4,48 (1,14)	4,49 (1,17)	4,52 (1,20)	4,49 (1,24)
MENQOL teljes pontszám – változás a kiindulástól az 12. hétig						
LS-átlag (SE)	-1,36 (0,08)	-0,94 (0,08)	-1,29 (0,09)	-1,00 (0,08)	-1,32 (0,06)	-0,96 (0,06)
LS-átlag különbsége vs placebo (SE)	-0,42 (0,11)		-0,30 (0,12)		-0,36 (0,08)	
95%-os CI	-0,64; -0,20		-0,53; -0,07		-0,52; -0,20	
p-érték ^a	< 0,0001		0,0059		< 0,0001 ^b	

^a egyoldalas p-érték ($\alpha=0,025$)

^b névleges p-érték

^c 1-től (enyhe) 3-ig (súlyos) terjedő skálán jelentve; a mérsékelt és súlyos VMS esetében az utólagos elemzésből származó adatok alapján; CI: konfidenciaintervallum; LS (least squares)-átlag: a legkisebb négyzetek átlagát egy vegyes modellből becsülték, amely ismételt kovariancia mérések elemzésére szolgál; MENQOL (Menopause-Specific Quality of Life): menopauzával kapcsolatos életminőség; PROMIS SD SF 8b (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System - Sleep Disturbance Short Form 8b): alvászavar rövid űrlap 8b; SD: standard szórás; SE: standard hiba.

Az adjuváns endokrin terápia által okozott közepesen súlyos és súlyos VMS kezelése (OASIS 4)

Az elinzetánt hatásosságát és biztonságosságát egy randomizált, kettős vak, placebokontrolllos, multicentrikus III. fázisú vizsgálatban (OASIS 4) vizsgálták az adjuváns endokrin terápia által okozott közepesen súlyos és súlyos VMS kezelése tekintetében olyan nőknél, akik hormonreceptor-pozitív emlőrákban szenvedtek, vagy akiknél magas volt ennek a kialakulási kockázata. Összesen 474 nőt randomizáltak 2:1 arányban, hogy 12 héten át naponta egyszer, lefekvéskor 120 mg elinzetántot vagy placebót, majd 40 héten át elinzetántot kapjanak – egy összesen legfeljebb 52 hétig tartó kezelés során. Közülük 473 nőnek szerepelt emlőrák a kórtörténetében, 1 nőnél pedig magas volt az emlőrák kialakulásának kockázata. Az OASIS 4 vizsgálatba olyan nőket vontak be, akiknek hetente legalább 35 közepesen súlyos vagy súlyos VMS-ük volt, beleértve az éjszakai VMS-t is. Valamennyi nő egyidejűleg adjuváns endokrin terápiában részesült tamoxifénnel (55,4%) vagy aromatázgátlókkal (44,6% pl. anasztrozol), GnRH-analógok alkalmazása mellett vagy azok nélkül.

A betegek demográfiai jellemzői általánosságban kiegyensúlyozottak voltak a kezelési csoportok között. A nők átlagéletkora 51,0 év (28-70 év között) volt, 18 nő (3,8%) 65 éves vagy annál idősebb volt. A legtöbb nő fehér bőrű (88,2%), 1,5%-uk fekete bőrű vagy afroamerikai, 0,4%-uk ázsiai és 2,5%-uk spanyol vagy latin-amerikai etnikumú volt. A vizsgálati populációban korábban hisztérektómián (12,4%), vagy egy-/vagy kétoldali ooforektómián (12,2%) átesett nők voltak.

A 474 nő közül 321 főt (67,7%) nem fogamzóképes nőként, 153 főt (32,3%) pedig fogamzóképes nőként (women of child-bearing potential, WOCBP) kategorizáltak. A fogamzóképes kategóriába sorolt nők esetében nagy hatékonyságú fogamzásgátló módszer alkalmazása volt szükséges.

Az elsődleges hatásossági végpontok a közepesen súlyos és súlyos VMS gyakoriságának - a kiindulástól a 4. és 12. hétig bekövetkezett - átlagos változásai voltak (beleértve a nappali és éjszakai VMS-t is), amelyet napi hőhullám-napló (HFDD) segítségével mértek.

Az OASIS 4 vizsgálatban az elinzetánttal kezelt nőknél a kiindulástól a 4. és 12. hétig statisztikailag szignifikánsan csökkent a közepesen súlyos és súlyos VMS gyakorisága a placebohoz képest, és ez a hatás akár az 50. hétig stabilan fennmaradt. Az OASIS 4 vizsgálatból származó, a közepesen súlyos és súlyos VMS 24 órás átlagos gyakoriságának változását mutató eredmények a 4. táblázatban láthatóak.

4. táblázat: A közepesen súlyos és súlyos VMS gyakoriságának átlagos változása a kiindulástól a 4. és 12. hétig (OASIS 4)

	OASIS 4	
Paraméter	Elinzanetánt 120 mg (n = 316)	Placebo (n = 158)
24 óránként		
Kiindulás		
Átlag (SD)	11,41 (6,89)	11,52 (6,43)
Változás a kiindulástól a 4. hétig		
LS-átlag (SE)	-6,47 (0,26)	-2,99 (0,36)
LS-átlag különbsége vs placebo (SE)	-3,48 (0,44)	
95%-os CI	-4,35; -2,61	
p-érték ^a	< 0,0001	
Változás a kiindulástól a 12. hétig		
LS-átlag (SE)	-7,53 (0,25)	-4,16 (0,35)
LS-átlag különbsége vs placebo (SE)	-3,38 (0,43)	
95%-os CI	-4,21; -2,54	
p-érték ^a	< 0,0001	

^a egyoldalas p-érték ($\alpha = 0,025$)

CI: konfidenciaintervallum; LS (least squares)-átlag: a legkisebb négyzetek átlagát egy vegyes modellből becsülték, amely ismételt kovariancia mérések elemzésére szolgál; SD: standard szórás; SE: standard hiba.

Az OASIS 4 vizsgálat során az elinzanetánnal kezelt nőknél statisztikailag szignifikáns eredményeket mértek a placebóval összehasonlítva a fő másodlagos végpontok tekintetében:

- a PROMIS SD SF 8b teljes T pontszámának (alvászavarok) javulása a kiindulástól a 12. hétig,
- a MENQOL összpontszámának (menopauzával kapcsolatos életminőség) javulása a kiindulástól a 12. hétig.

Az OASIS 4 vonatkozó eredményei összhangban voltak a menopauzával összefüggő, közepesen súlyos és súlyos VMS-ben szenvedő betegeknél (OASIS 1 és 2) mért eredményekkel. Az OASIS 4 fő másodlagos végpontjainak eredményei az 5. táblázatban láthatóak.

5. táblázat: Fő másodlagos végpontok (OASIS 4)

	OASIS 4	
Paraméter	Elinzanetánt 120 mg (n = 316)	Placebo (n = 158)
7 naponta		
PROMIS SD SF 8b teljes T pontszám – kiindulás		
Átlag (SD)	60,60 (6,33)	60,74 (6,80)
Változás a kiindulástól a 12. hétig		
LS-átlag (SE)	-10,06 (0,41)	-3,94 (0,57)
LS-átlag különbsége vs placebo (SE)	-6,12 (0,70)	
95%-os CI	-7,49; -4,75	
p-érték ^a	< 0,0001	
MENQOL teljes pontszám – kiindulás		
Átlag (SD)	4,82 (1,17)	4,77 (1,25)
Változás a kiindulástól a 12. hétig		
LS-átlag (SE)	-1,23 (0,06)	-0,55 (0,08)
LS-átlag különbsége vs placebo (SE)	-0,68 (0,10)	
95%-os CI	-0,88; -0,48	
p-érték ^a	< 0,0001	

^a egyoldalas p-érték ($\alpha = 0,025$)

CI: konfidenciaintervallum; LS (least squares)-átlag: a legkisebb négyzetek átlagát egy vegyes modellből becsülték, amely ismételt kovariancia mérések elemzésére szolgál; MENQOL (Menopause-Specific Quality of Life): menopauzával kapcsolatos életminőség; PROMIS SD SF 8b (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System - Sleep Disturbance Short Form 8b): alvászavar rövid űrlap 8b; SD: standard szórás; SE: standard hiba.

Biztonságosság az endometrium szempontjából

Az elinzetánt méhnyálkahártyával kapcsolatos biztonságosságát elsősorban az OASIS 3 klinikai vizsgálatban értékelték transzvaginális ultrahangvizsgálattal és az elinzetánt-kezelés 52. hetében elvégzett 142 endometrium-biopsziával. A transzvaginális ultrahangvizsgálat nem mutatott ki megnövekedett endometrium-vastagságot. Az endometrium-biopsziák alapján nem fordult elő endometrium hyperplasiával vagy malignitással járó eset.

Biztonságosság az emlők szempontjából

Az OASIS 4 vizsgálatban az 52. hétig bezárólag, az emlőrák jelentett kiújulási gyakorisága a tamoxifénnel kezeltéknél 0,4% volt, míg az aromatáz-inhibitorokkal kezeltéknél 1,9%; szemben a szakirodalomban megjelent 3,4%, illetve 2,1% gyakorisággal.

Biztonságosság a csontok szempontjából

Az elinzetánt csontokkal kapcsolatos biztonságosságát az OASIS 3 vizsgálatban 628-ból 343 nő esetében értékelték a csont ásványianyag-sűrűségének (bone mineral density, BMD) mérésével. 52 hét kezelés után az elinzetánt mellett megfigyelt kiindulási BMD-értéktől való átlagos százalékos eltérés hasonló volt, mint a placebo esetében, és az évente várható, életkorral összefüggő változásokon belül volt.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a Lynkuet vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a menopauzával összefüggő vagy az emlőrák kezeléséhez kapcsolódó adjuváns endokrin terápia által okozott közepesen súlyos és súlyos VMS kezelése kapcsán (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az elinzetánt lágy kapszula mellett - 25 mg és 600 mg közötti dózistartományban - a C_{max} -érték dózisarányos növekedése mutatkozik. Az AUC - 25 mg és 120 mg közötti dózistartományban – dózisarányosan, míg – 160 mg és 600 mg tartományban – a dózisarányosnál nagyobb mértékben nő.

Az elinzetánt egyensúlyi plazmakoncentrációja 5-7 nappal a napi adagolás megkezdése után alakult ki < 2-szeres akkumuláció mellett.

Felszívódás

Az elinzetánt abszolút biohasznosulása 52%.

A megfigyelések szerint 120 mg elinzetant étellel együtt történő alkalmazása 60–70%-kal csökkenti a C_{max} értéket és 20–40%-kal az $AUC_{(0-24)}$ értéket, de az AUC-ra nincs hatása. A t_{max} az éhgyomri állapotban mért 1–1,5 órától, az étkezés után 3–4 órára nőtt. A hatékonyság szempontjából az étkezés hatása várhatóan nem lesz klinikailag releváns. A Lynkuet étkezés mellett vagy étkezés nélkül is alkalmazható (lásd 4.2. pont).

Eloszlás

Az elinzetánt plazmafehérjéhez történő kötődésének aránya magas (> 99%), és a cirkadián ingadozás befolyásolja. A vér–plazma arány 0,6 és 0,7 közötti. Az elinzetánt intravénás adagolását

követően az átlagos eloszlási térfogat egyensúlyi állapotban (V_{ss}) 137 l, ami kiterjedt extravascularis eloszlást jelez. A humán agy elinzanetánt-expozícióját klinikai pozitronemissziós tomográfiás (PET) vizsgálatokkal mutatták ki.

Biotranszformáció

Az elinzanetántot elsősorban a CYP3A4 metabolizálja, és 3 aktív metabolit keletkezik (M30/34 [13,7%], M27 [7,6%], M18/21 [4,9%]). Az elinzanetántot kismértékben a CYP3A5 és az UGT-k is metabolizálják. Az aktív metabolitok a humán NK-1 és NK-3 receptorokra hasonló hatékonysággal fejtenek ki hatást, mint az elinzanetánt, és a farmakológiai hatás < 50%-áért felelősek. A plazmában ezen metabolitok kiindulási vegyülethez viszonyított aránya körülbelül 0,39.

Elimináció

Az elinzanetánt főként az anyagcsere révén távozik. Az elinzanetánt clearance-e egy egyszeri intravénás dózist követően 8,77 l/óra. Az elinzanetánt szájon át történő beadását követően a dózis körülbelül 90%-a a széklettel ürült ki (főként metabolitokként) és kevesebb mint 1%-a a vizelettel. Az elinzanetánt felezési ideje körülbelül 45 óra a VMS-sel élő nők körében, többszöri dózis alkalmazása után, és 11,2 – 33,8 óra közötti az egészséges önkéntesek körében, egyszeri dózis alkalmazását követően.

Transzporter

Az elinzanetánt *in vitro* a P-glikoprotein (P-gp) transzporterfehérje szubsztrátja. A P-gp-gátlókkal és P-gp-induktorokkal nem várható klinikailag releváns kölcsönhatás, mivel az elinzanetánt nagymértékben átjut a membránokon, és főleg az anyagcsere révén eliminálódik.

Májkárosodás

Egy klinikai farmakokinetikai vizsgálatban a 120 mg elinzanetánt ismételt adagolását követően az enyhe (Child-Pugh A) krónikus májkárosodásban szenvedő betegeknél az elinzanetánt átlagos C_{max} -értéke 1,2-szeresre, az átlagos $AUC_{(0-24)}$ -értéke pedig 1,5-szeresre emelkedett a normál májműködésű egészséges önkéntesekéhez képest. A közepesen súlyos (Child-Pugh B) krónikus májkárosodásban szenvedő betegeknél az elinzanetánt C_{max} és $AUC_{(0-24)}$ átlagértéke 2,3-szeresre emelkedett.

Az elinzanetántot nem vizsgálták súlyos (Child-Pugh C) krónikus májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Vesekárosodás

Egy klinikai farmakokinetikai vizsgálatban 120 mg elinzanetánt egyszeri dózisának beadását követően közepesen súlyos vesekárosodásban (eGFR: 30-59 ml/perc/1,73 m²) szenvedő betegeknél az elinzanetánt átlagos $C_{max, szabad}$ -értéke 2,3-szeresére, az átlagos AUC_{szabad} -értéke pedig 2,2-szeresére nőtt. Súlyos veseelégtelenségben (eGFR: kevesebb mint 30 ml/perc/1,73 m²) szenvedő betegeknél az elinzanetánt átlagos $C_{max, szabad}$ -értéke és az átlagos AUC_{szabad} -értéke 1,9-szeresére emelkedett.

Az elinzanetántot nem vizsgálták végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél (eGFR < 15 ml/perc/1,73 m²).

Az életkor, rassz és testtömeg hatása

Az életkornak (22–75 év), a rassznak (fehér, fekete vagy afroamerikai, ázsiai) és a testtömegnek (45–129 kg) nincs klinikailag releváns hatása az elinzanetánt farmakokinetikájára.

Enzimekre és transzporterekre gyakorolt lehetséges gátló és indukálók hatása

Az *in vitro* vizsgálatok szerint az elinzanetánt maximális intesztinális koncentrációk mellett a CYP3A4, a P-glikoprotein (P-gp) transzporterek és a BCRP inhibitora. Maximális portális vénakonzentrációk mellett az elinzanetánt az OATP1B1 és IB3 inhibitora. Maximális szisztémás koncentrációk mellett az elinzanetánt a CYP3A4 enzim közvetlen és időfüggő inhibitora, valamint a P-gp transzporterek, a BCRP, az OATP1B3 és a MATE1 inhibitora. Klinikailag releváns koncentrációk mellett az elinzanetánt nem fejt ki enzimindukciós hatást az AhR (Aryl hydrocarbon Receptor), a CAR (Chimeric Antigen Receptor) vagy a PXR (Pregnane X Receptor) receptorokon. Klinikai vizsgálatokat végeztek az elinzanetánt lehetséges enzim- és transzportergergató hatásának vizsgálata érdekében a CYP3A4 vonatkozásában (elinzanetánt egyszeri és ismételt adagolása mellett), valamint P-gp transzporterek (dabigatran-etexilát) és BCRP, OATP1B1 és IB3 (rozuvasztatin) vonatkozásában. Az elinzanetánt gyenge inhibitora a CYP3A4 enzimnek, az index-szubsztrátként használt midazolam adatok alapján (a C_{max} -érték 1,1 - 1,5-szörösére, és az AUC-érték 1,4 - 1,8-szorosára nőtt). Az elinzanetánt nem befolyásolta a P-gp referencia-szubsztrátjaként használt dabigatran-etexilát farmakokinetikáját. Az elinzanetánt 1,2-1,3-szeresére növelte a rozuvasztatin (a BCRP, OATP1B1 és IB3 szubsztrátja) farmakokinetikáját.

A MATE1-re vonatkozóan nem végeztek külön klinikai gyógyszer-gyógyszer interakciós (DDI) vizsgálatot. Egy klinikai vizsgálatban azonban, 600 mg-os, a terápiás dózisokat meghaladó adagok alkalmazása mellett nem figyeltek meg kreatinin-clearance-re gyakorolt hatást. Ez összességében azt jelzi, hogy a megfigyelt *in vitro* interakciós potenciál klinikailag nem releváns.

Az OASIS 4 vizsgálatban ún. szórványos vérmintavételezés mellett vizsgálták a tamoxifen és metabolitjainak (N-dezmetil-tamoxifen, 4-hidroxi-tamoxifen és endoxifen) koncentrációját. Az elinzanetánttal való együttes alkalmazás során nem figyeltek meg a tamoxifen és metabolitjainak egyensúlyi plazmakonzentrációjára gyakorolt hatást.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos farmakodinámiás gyógyszerbiztonságossági, fototoxicitási, genotoxicitási és hozzászokási potenciálra vonatkozó vizsgálatokból származó, nem klinikai jellegű adatok alapján nem jelent különleges kockázatot az emberekre nézve.

Szisztémás toxicitás

Ismételt dózisu toxicitási vizsgálatokat végeztek patkányokkal és közönséges makákó (Cynomolgus) majmokkal.

Nőstény patkányoknál az elinzanetánt 4 héten át történő, a humán terápiás dózis 40-szeresével egyenértékű AUC₍₀₋₂₄₎-értéknek megfelelő dózisban való napi adagolása a vaginalis epithelium mucifikációját, méhatrofiát és perzisztáló sárgatesteket eredményezett.

Egy 13 hetes, patkányokkal végzett vizsgálatban, napi kétszeri adagolás mellett az elinzanetánt napi beadása olyan dózisokban, amelyek a humán terápiás dózishoz viszonyított AUC₍₀₋₂₄₎-érték alapján hímeknél 4-szeres, nőstényeknél 7-szeres expozíciónak feleltek meg, a 88 állatból 10 esetében a 24. naptól akaratlan izomösszehúzódásokat okozott, amelyek később, a 34. naptól görcsrohamokká fejlődtek. Ugyanebben a vizsgálatban az elinzanetánt napi adagolása a humán terápiás dózis AUC₍₀₋₂₄₎ 16-szorosával megegyező vagy annál nagyobb dózisban a vázizomzat degenerációjához és nekrozisához vezetett. Egy 2 éves, patkányokkal végzett vizsgálatban is megfigyeltek görcsöket a humán terápiás dózis AUC₍₀₋₂₄₎ 20-szorosával megegyező vagy annál nagyobb dózisok esetében.

Közönséges makákó (Cynomolgus) majmoknál az elinzanetánt 39 héten át 60 mg/ttkg/nap vagy nagyobb dózisban történő napi kétszeri adagolása a petefészek ciklikus aktivitásának csökkenését okozta. Ugyanezen vizsgálatban az elinzanetánt 80 mg/ttkg/nap dózisban történő alkalmazása hasmenést okozott. Az alacsonyabb, 60 mg/ttkg/nap dózisonál az 1,8-szer magasabb szisztémás expozíció ellenére nem figyeltek meg hasmenést.

Embriotoxicitás/ teratogenitás/ reprodukzív toxicitás

Az elinzetánt alkalmazásával patkányokkal és nyulakkal végzett embryofoetalis fejlődési vizsgálatokban nem találtak bizonyítékot embryofoetalis toxicitásra olyan dózisok mellett, amelyek expozíciója 16-szoros, illetve megegyező volt a humán terápiás dózishoz viszonyított $AUC_{(0-24)}$ -értékkel.

Nőstény patkányoknál a termékenységi és korai embryofoetalis fejlődési vizsgálatban asporulat csökkenését eredményező, beágyazódás előtti és utáni embrióvesztés megnövekedett százalékos aránya, valamint alacsonyabb magzati testtömeg volt megfigyelhető a humán terápiás dózis 16-szoros $AUC_{(0-24)}$ -értékét eredményező dózishoz viszonyítva. Ezen hatások nem voltak megfigyelhetők a humán terápiás dózis 4-szeres $AUC_{(0-24)}$ -értékét eredményező dózist követően.

A patkányokkal végzett prenatalis és postnatalis fejlődési vizsgálatokban az F_0 nőstényeknél a beágyazódás utáni vesztés, a vemhességi idő meghosszabbodása, késleltetett szülés és dystocia, valamint az utódok alacsonyabb testtömege volt megfigyelhető olyan dózisok mellett, amelyek a humán terápiás dózis 23-szoros $AUC_{(0-24)}$ -értékének feleltek meg (6,7-szeres biztonságossági határ a NOAEL-nél). A humán terápiás expozíció tartományában a teljes szaporulat-vesztés növekedése és az utódok életképességének csökkenése volt megfigyelhető az 5. postnatalis napon.

Az elinzetánt-dózis körülbelül 6%-a ürült ki a laktáló állat tejével, a radioaktív izotóppal megjelölt elinzetánt szoptató patkányoknak történő beadását követően.

Patkányoknál az anyaállatok tejelválasztásának csökkenését figyelték meg klinikailag releváns dózisoknál.

Karcinogenitás

Egy patkányokkal végzett, elinzetántra vonatkozó 2 éves karcinogenitási vizsgálatban méhneoplasiák és lymphomák növekedéséről számoltak be. A megfigyelések olyan dózishoz viszonyítva, amely legalább 29-szerese az emberi terápiás dózis teljes $AUC_{(0-24)}$ értékének, és ezért klinikailag nem tekinthetők relevánsnak. Ezen hatásokat nem figyelték meg olyan dózis esetén, amely a humán terápiás dózishoz viszonyítva a teljes $AUC_{(0-24)}$ -érték 7-szeresének felelt meg. A méhen belüli neoplasiák előfordulási gyakoriságának növekedése idős patkányoknál, akik reprodukzív öregedésen mennek keresztül – kifejezett testtömeg-csökkenés mellett –, hasonlít azokra a hatásokra, amelyeket a patkányokkal végzett étrendi korlátozási vizsgálatokban és krónikus, gyógyszer által kiváltott hypoprolactinaemia esetén figyelték meg, ami egy patkányokra nézve specifikus hatásmód, és humán vonatkozásban nem releváns.

Az elinzetánt transzgenikus egereken végzett 26 hetes karcinogenitási vizsgálatában a (hímeknek adagolt) 3-szoros vagy (a nőstényeknek adagolt) 2-szeres humán terápiás dózis $AUC_{(0-24)}$ -értékének megfelelő legmagasabb dózsig nem figyelték meg gyógyszerrel összefüggő neoplasiákat.

Becsült környezeti kockázat

A környezeti kockázatokat felmérő vizsgálatok kimutatták, hogy az elinzetánt veszélyt jelenthet a vízi környezetre (lásd 6.6 pont).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Kapszulatöltet

All-rac- α -tokoferol (E307)
Kaprilokaproil-makrogolgliceridek
Glicerín-monokaprilokaprinát
Glicerín-monooleát (E471)
Poliszorbát 80 (E433)

Kapszulahéj

Zselatin
Szorbit (folyékony, részlegesen dehidratált) (E420) – glicerín (E422) keveréke
Vörös vas-oxid (E172)
Sárga vas-oxid (E172)
Közepes láncú trigliceridek
53%-os foszfatidil-kolin oldat közepes láncú trigliceridekben
Titán-dioxid (E171)

Jelölőfesték

Makrogol 400 (E1521)
Polivinil-acetát-ftalát
Propilénglikol (E1520)
Titán-dioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

A készítmény nem igényel különleges tárolást. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buborécsomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

12 db lágy kapszulát tartalmaz (6 × 2 egységadagonként perforálva) PVC/PCTFE-alumínium/PET/papír buborécsomagolásban.
24 vagy 60 db lágy kapszulát tartalmaz dobozonként.
Minden gyűjtőcsomagolás 180 db (3 db 60-as doboz) lágy kapszulát tartalmaz.
Nem feltétlenül kerül mindegyik kiszerelés kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Ez a gyógyszer veszélyt jelenthet a környezetre (lásd 5.3 pont). Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1991/001 - Lynkuet 60 mg - 24 lágy kapszula
EU/1/25/1991/002 - Lynkuet 60 mg - 60 lágy kapszula
EU/1/25/1991/003 - Lynkuet 60 mg - 180 lágy kapszula

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2025. november 17.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Catalent Germany Eberbach GmbH
Gammelsbacher Str. 2
69412 Eberbach
Németország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ – GYŰJTŐCSOMAGOLÁS (DOBOZ BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lynkuet 60 mg lágy kapszula
elinzanetánt

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

60 mg elinzanetántot tartalmaz kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szorbitot tartalmaz. Alkalmazás előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Lágy kapszula (kapszula)

Gyűjtőcsomagolás: 180 db (3 db 60-as doboz) lágy kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a betegtájékoztatót.
Ne vágja szét, rágja össze vagy törje össze a kapszulákat.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekek elől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buborékcsoomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Bayer AG
51368 Leverkusen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1991/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Lynkuet

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ – KÖZTES CSOMAGOLÁS (DOBOZ BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lynkuet 60 mg lágy kapszula
elinzanetánt

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

60 mg elinzanetántot tartalmaz kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szorbitot tartalmaz. Alkalmazás előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Lágy kapszula (kapszula)

A 3 havi gyűjtőcsomag része, 60 db lágy kapszulát tartalmaz. Önmagában nem értékesíthető.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a betegtájékoztatót.
Ne vágja szét, rágja össze vagy törje össze a kapszulákat.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekek elől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buborékcsomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Bayer AG
51368 Leverkusen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1991/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Lynkuet

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lynkuet 60 mg lágy kapszula
elinzanetánt

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

60 mg elinzanetántot tartalmaz kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szorbitot tartalmaz. Alkalmazás előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Lágy kapszula (kapszula)

24 db lágy kapszula

60 db lágy kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

Ne vágja szét, rágja össze vagy törje össze a kapszulákat.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekek elől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buboréksomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Bayer AG
51368 Leverkusen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1991/001
EU/1/25/1991/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Lynkuet

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

EGYADAGOS BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lynkuet 60 mg lágy kapszula
elinzanetánt

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Bayer AG

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Lynkuet 60 mg lágy kapszula elinzanetánt

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Lynkuet és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Lynkuet szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Lynkuet-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Lynkuet-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Lynkuet és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Lynkuet hatóanyaga az elinzanetánt. A Lynkuet egy nem-hormonális gyógyszer.

Közepesen súlyos és súlyos vazomotoros tünetek kezelésére használatos, amikor

- azok a menopauzához kapcsolódódnak,
- azokat az emlőrák kezelésére alkalmazott, úgynevezett adjuváns (kiegészítő) endokrin terápia okozza.

Ezek olyan hormonellenes gyógyszerek (mint például a tamoxifen vagy az anasztrozol), amelyek megakadályozzák a rosszindulatú daganat újbóli megjelenését, a rosszindulatú daganat elleni kezelést követően.

A vazomotoros tünetek alatt értjük az éjszakai verejtékezést, valamint a nappal vagy éjszaka során, hirtelen fellépő melegségérzést vagy erős hőérzetet – főként az arc, a nyak és a mellkas területén –, melyeket hőhullámoknak is neveznek.

Hogyan fejti ki hatását a Lynkuet?

A Lynkuet hatóanyaga, az elinzanetánt úgy hat, hogy gátolja az agy bizonyos idegsejtjeinek (az úgynevezett kisszeptin/neurokinin B/dynorphyn neuronoknak) a működését, amelyek a testhőmérséklet és az alvás szabályozásában játszanak szerepet. Ezeknek az idegsejteknek a gátlásával a Lynkuet segít mérsékelni a hőhullámokat és az éjszakai izzadást.

2. Tudnivalók a Lynkuet szedése előtt

Ne szedje a Lynkuet-et, ha

- allergiás az elinzanetántra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- terhes, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Lynkuet szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha Ön

- olyan gyógyszereket szed, amelyek akadályozzák a CYP3A4 májenzim megfelelő működését. Ezen gyógyszerek hatására a Lynkuet hosszabb ideig maradhat a szervezetében, ami növelheti a mellékhatások kockázatát. Ilyen gyógyszerek közé tartoznak például a fertőzések kezelésére szolgáló itraconazol, klaritromicin, ritonavir, kobicisztát vagy a mellrák kezelésére szolgáló ribociklib.
- ösztrogén-tartalmú hormonpótló készítményeket szed (olyan gyógyszereket, amelyeket ösztrogén-hiány kezelésére alkalmaznak).

Beszéljen kezelőorvosával, ha bizonytalan abban, hogy szed-e ilyen gyógyszereket.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer 18 év alatti gyermekek és serdülők esetében nem alkalmazható.

Egyéb gyógyszerek és a Lynkuet

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ezek közé tartoznak a vényköteles vagy vény nélkül kapható gyógyszerek, illetve az olyan vény nélkül kapható készítmények, mint például a vitaminok, étrend-kiegészítők vagy gyógynövénytartalmú készítmények.

Bizonyos gyógyszerek befolyásolhatják a Lynkuet hatását, illetve a Lynkuet befolyásolhatja ezen gyógyszerek hatását. Ezek közé tartozhatnak a következő betegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek:

- gombás vagy bakteriális fertőzések: például itraconazol, klaritromicin, eritromicin, ciprofloxacín, flukonazol,
- HIV-fertőzés: például ritonavir, kobicisztát,
- mellrák: például ribociklib,
- magas vérnyomás, mellkasi fájdalom és szapora szívverés: például verapamil,
- szervátültetés utáni a szervkilökődés megelőzése: például ciklosporin, takrolimus,
- tartós fájdalomcsillapítás: például fentanil.

A Lynkuet egyidejű bevétele étellel és itallal

Ne egyen grépfrútot, és ne igyon grépfrútlevet, amíg ezt a gyógyszert szedi, mivel a grépfrút is akadályozni képes a CYP3A4 májenzim megfelelő működését, amitől a Lynkuet hosszabb ideig maradhat az Ön szervezetében. Ez növelheti a mellékhatások kockázatát.

Terhesség és szoptatás

Ne szedje ezt a gyógyszert, ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége.

Ha Ön teherbe eshet, Önnek vagy partnerének hatásos fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia a terhesség megelőzése érdekében, amíg ezt a gyógyszert szedi. Az Ön számára legmegfelelőbb fogamzásgátló módszerről kérdezze kezelőorvosát.

Ha teherbe esik a gyógyszer szedése alatt, hagyja abba a gyógyszer szedését és beszéljen kezelőorvosával.

Ha szoptat vagy szoptatást tervez, a gyógyszer szedése előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ha a gyógyszer szedése alatt fáradtságot vagy álmoságot érez, fokozott óvatossággal járjon el gépjárművezetés vagy gépek kezelése közben.

A Lynkuet szorbitot tartalmaz

Ez a gyógyszer 71 mg szorbitot tartalmaz kapszulánként. A szorbit fruktózforrás. A szájon át alkalmazott gyógyszerek szorbittartalma befolyásolhatja az egyidejűleg alkalmazott egyéb, szájon át alkalmazandó gyógyszerek hatását.

3. Hogyan kell szedni a Lynkuet-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ebből a gyógyszerből naponta egy adagot (2 darab kapszulát) kell bevennie lefekvéskor.

Beszéljen kezelőorvosával, ha

- ezt a gyógyszert más gyógyszerekkel együtt szedi,
- vese problémája van.

Kezelőorvosa napi 1 kapszulára csökkentheti az adagot, amelyet lefekvéskor kell bevennie.

Nyelje le a kapszulá(ka)t egészben egy pohár vízzel. Ne vágja szét, ne rágja szét és ne törje össze a kapszulát, mert belül olajos összetételű.

Ha az előírtnál több Lynkuet-et vett be

Túl sok Lynkuet bevétele valószínűbbé vagy súlyosabbá teheti a mellékhatások kialakulását. Beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha túl sokat vett be a gyógyszerből.

Ha elfelejtette bevenni a Lynkuet-et

Ha lefekvéskor kihagyott egy adagot, abban az esetben a következő adagot - a tervezett módon - a következő napon vegye be. Ne vegyen be dupla adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Lynkuet szedését

Ne hagyja abba a Lynkuet szedését, hacsak kezelőorvosa nem utasítja erre. Amennyiben a kezelés befejezése előtt abba akarja hagyni a gyógyszer szedését, először beszéljen kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A menopauzával összefüggő, közepesen súlyos és súlyos vazomotoros tünetekben szenvedő betegeknél az alábbi mellékhatásokat figyelték meg:

Gyakori: 10-ből legfeljebb 1 embert érinthet

- hasi fájdalom
- hasmenés
- szédülés
- fáradtság
- fejfájás
- izomgörcsök
- bőrkiütés
- álmoság

Nem gyakori: 100-ból legfeljebb 1 embert érinthet

- bizonyos májenzimek (GPT vagy GOT) szintjének megemelkedése

- a bőr napérzékenységének fokozódása

Az adjuváns endokrin terápia által okozott közepesen súlyos és súlyos vazomotoros tünetekben szenvedő betegeknél az alábbi mellékhatásokat figyelték meg:

Nagyon gyakori: 10-ből legalább 1 embert érinthet

- fáradtság

Gyakori: 10-ből legfeljebb 1 embert érinthet

- depresszió, depresszív hangulat
- hasmenés
- bizonyos májenzimek (GPT) szintjének megemelkedése
- szédülés
- hajhullás
- izomgörcsök
- álmoság
- forgó érzés

Nem gyakori: 100-ból legfeljebb 1 embert érinthet

- bizonyos májenzimek (GOT) szintjének megemelkedése
- a bőr napérzékenységének fokozódása

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatásban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Lynkuet-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A készítmény nem igényel különleges tárolást. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buboréksomagolásban tárolandó.

A dobozon és az egyes buboréksomagolásokon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Lynkuet?

- A készítmény hatóanyaga: elinzetánt. 60 mg elinzetántot tartalmaz lágy kapszulánként.
- Egyéb összetevők: all-rac- α -tokoferol (E307), kaprilokaproil-makrogol-gliceridek, zselatin, glicerín-monokaprilokaprinát, glicerín-monooleát (E471), vörös vas-oxid (E172), sárga vas-oxid (E172), makrogol 400 (E1521), közepes láncú trigliceridek, szorbit (folyékony, részlegesen dehidratált) (E420) – glicerín (E422) keveréke, 53%-os foszfatidil-kolin oldat közepes láncú trigliceridekben, poliszorbát 80 (E433), polivinil-acetát-ftalát, propilén-glikol (E1520), titán-dioxid (E171).

További információért lásd 2. pont „A Lynkuet szorbitot tartalmaz”.

Milyen a Lynkuet külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A lágy kapszulák (kapszulák) átlátszatlan vörös színűek és hosszúkas alakúak. Fehér „EZN60” felirattal vannak ellátva.

PVC/PCTFE-alumínium/PET/papír buboréksomagolásban, 24 vagy 60, illetve gyűjtőcsomagolás 180 darabos (3 db 60-as doboz) lágy kapszulát tartalmazó dobozban kerül forgalomba. Minden egyes buboréksomagolás 6×2 kapszulát tartalmaz adagonként perforálva.

Nem feltétlenül kerül mindegyik kiszerezés kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Bayer AG
51368 Leverkusen
Németország

Gyártó

Catalent Germany Eberbach GmbH
Gammelsbacher Str. 2
69412 Eberbach
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 4247280

Česká republika

Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S
Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49 (0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30-210-61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare
Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.
Tel: +385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg/Luxemburg

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer-Hungária Kft.
Tel.: +36 1 487 4100

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.
Tel: +31-(0)23-799 1000

Norge

Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.
Tel: +48 22 572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351 21 416 42 00

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.
Tel: +386 (0)1 58 14 400

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.
Tel: +39 02 397 8 1

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Slovenská republika

Bayer spol. s r.o.
Tel. +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB
Tel: +46 (0) 8 580 223 00

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.