

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Lynkuet 60 mg mjúk hylki

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert mjúkt hylki inniheldur 60 mg elin Janetant.

Hjálpafefni með þekkta verkun

Hvert mjúkt hylki inniheldur 71 mg af sorbitóli (E 420).

Sjá lista yfir öll hjálpafefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Mjúkt hylki (hylki)

Ógegnsætt rautt, aflangt, um það bil 24 mm að lengd og 11 mm í þvermál, með áprentuðu „EZN60“ með hvítu.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Lynkuet er ætlað til meðferðar á miðlungsmiklum eða verulegum æðastjórnareinkennum (vasomotor symptoms, VMS):

- í tengslum við tíðahvörf (sjá kafla 5.1)
- vegna viðbótarmeðferðar með verkun á innkirtla (adjuvant endocrine therapy, AET) sem tengist brjóstakrabbameini (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður dagskammtur er 120 mg (tvö 60 mg hylki) af elin Janetanti, tekinn fyrir svefn.

Meta skal reglulega ávinning af einkenameðferð (t.d. meðan á reglubundinni meðferð og/eða eftirfylgni krabbameinsmeðferðar stendur) þar sem þörfin fyrir meðferð getur verið mismunandi eftir einstaklingum eða breyst með tímanum.

Samhliða gjöf með miðlungstöflugum CYP3A4 hemlum

Ráðlagður dagskammtur þegar lyfið er notað með miðlungstöflugum CYP3A4 hemlum er 60 mg (eitt 60 mg hylki) af elin Janetanti fyrir svefn (sjá kafla 4.5). Eftir að notkun miðlungstöflugs hemils er hætt (eftir 3 til 5 helmingunartíma hemilsins) skal nota elin Janetant í venjulegum skammti, 120 mg einu sinni á dag.

Skammtur sem gleymist

Ef skammtur gleymist skal taka næsta skammt daginn eftir samkvæmt áætlun.

Sjúklingar eiga ekki að taka 2 skammta á sama degi til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Aldraðir

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun elinzanetants hjá konum eldri en 65 ára.

Ekki er hægt að gefa ráðleggingar varðandi skammtastærðir fyrir þennan hóp.

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga (Child-Pugh A) langvinna skerðingu á lifrarstarfsemi.

Notkun elinzanetants er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með miðlungsmikla (Child-Pugh B) eða verulega (Child-Pugh C) langvinna skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Fyrir sjúklinga með miðlungsmikla eða verulega (eGFR minni en 60 ml/mín./1,73 m²) skerðingu á nýrnastarfsemi er ráðlagður dagskammtur 60 mg (eitt 60 mg hylki) af elinzanetanti fyrir svefn (sjá kafla 5.2).

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga (eGFR 60 – 89 ml/mín./1,73 m²) skerðingu á nýrnastarfsemi.

Börn

Notkun elinzanetants á hvorki við hjá börnum við ábendingunni miðlungsmikil eða veruleg æðastjórnareinkenni í tengslum við tíðahvörf né vegna viðbótarmeðferðar með verkun á innkirtla.

Lyfjagjöf

Lynkuet er til inntöku.

Hylkin á að taka inn einu sinni á dag fyrir svefn.

Hylkin á að gleypa heil með vatni. Ekki á að skera, tyggja eða mylja hylkin þar sem þau innihalda olíukennda lausn.

Hylkin má taka með eða án matar (sjá kafla 5.2) en þau á ekki að taka með greipaldini eða greipaldinsafa (sjá kafla 4.5).

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Þungun eða grunur um þungun (sjá kafla 4.6).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Notkun samhliða öðrum lyfjum

Sýtókróm P450 ísóform 3A4 (CYP3A4) hemlar geta dregið úr útskilnaði elinzanetants, sem leiðir til aukinnar útsetningar. Samhliða notkun elinzanetants og öflugra CYP3A4 hemla er ekki ráðlögð. Við samhliða notkun með miðlungs öflugum CYP3A4 hemlum skal minnka skammt elinzanetants (sjá kafla 4.5).

Elinzanetant í samsetningu með öðrum meðferðum við brjóstakrabbameini

Notkun elinzanetants hefur verið metin í samsetningu með viðbótarmeðferð með verkun á innkirtla sem samanstendur af arómatasahemlum eða tamoxífeni, með eða án GnRH örva. Ákvörðun um að meðhöndla konur með elinzanetanti sem fá önnur lyf en þau sem metin voru í klínísku rannsóknunum skal byggð á einstaklingsbundnu mati á ávinningi og áhættu.

Samhliða notkun hormónauppþótarmeðferðar með estrógenum til að meðhöndla æðastjórnareinkenni í tengslum við tíðahvörf.

Samhliða notkun elinzanetants og hormónauppþótarmeðferðar með estrógenum hefur ekki verið rannsökuð og því er samhliða notkun ekki ráðlögð. Nota má staðbundin lyf í leggöng.

Hjálparefni með þekkta verkun

Sorbitól

Gera þarf ráð fyrir samanlögðum áhrifum lyfja sem gefin eru samhliða og innihalda sorbitól (eða frúktósa) og neyslu fæðu sem inniheldur sorbitól (eða frúktósa). Sorbitólinnihald lyfja til inntöku getur haft áhrif á aðgengi annarra lyfja til inntöku þegar þau eru tekin inn samhliða.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif annarra lyfja á elinzanetant

Elinzanetant umbrotnar fyrir tilstilli CYP3A4 og er hvarfefni fyrir P-glýkóprótein (P-gp) flutningspróteinið.

CYP3A4 hemlar (efni sem auka útsetningu fyrir elinzanetanti)

Samhliða gjöf margra dagskammta af ítrakónazóli (200 mg), öflugum CYP3A4 og P-gp hemli og 120 mg af elinzanetanti leiddi til um það bil 3,3-faldrar hækkunar á C_{max} og 4,6 til 6,3-faldrar hækkunar á flatarmáli undir ferli (AUC) fyrir elinzanetant.

Spár byggðar á lífeðlisfræðilegum lyfjahvarfa (PBPK) líkönum eftir samhliða gjöf á 120 mg af elinzanetanti ásamt miðlungsöflugum CYP3A4 hemlinum erýtrómýsíní sýndu 3-falda aukningu á AUC og 2-falda aukningu á C_{max} fyrir elinzanetant. Spár byggðar á PBPK-líkönunum eftir samhliða gjöf á 60 mg af elinzanetanti ásamt miðlungsöflugum CYP3A4 hemlinum erýtrómýsíní sýndu 1,4-falda aukningu á AUC og enga aukningu á C_{max} samanborið við 120 mg af elinzanetanti einu sér. Spár byggðar á PBPK-líkönunum eftir samhliða gjöf á 120 mg af elinzanetanti ásamt væga CYP3A4 hemlinum címetidíní sýndu 1,5-falda aukningu á AUC og 1,3-falda aukningu á C_{max} fyrir elinzanetant.

Ekki má nota elinzanetant samhliða öflugum CYP3A4 hemlum (t.d. ítrakónazóli, klarítrómýsíní, rítónavíri, kóbísistati eða ribósíklíbi) (sjá kafla 4.4).

Samhliða notkun elinzanetants og greipaldins (safa) er ekki ráðlögð.

Ef elinzanetant er notað samhliða miðlungsöflugum CYP3A4 hemlum (t.d. erýtrómýsíní, cíprófloxasíní, flúkónasóli, verapamíli) er dagskammturinn 60 mg (sjá kafla 4.2).

Ekki þarf að aðlaga skammta fyrir væga CYP3A4 hemla.

Áhrif elinzanetants á önnur lyf

Elinzanetant er vægur hemill á CYP3A4. Samhliða gjöf mídazólams, sem er næmt hvarfefni CYP3A4, og endurtekinna 120 mg dagskammta af elinzanetanti leiddi til 1,5-faldrar aukningar á C_{max} og 1,8-faldrar aukningar á AUC fyrir mídazólam.

Gæta skal varúðar við samhliða gjöf elinzanetants og næmra CYP3A4 hvarfefa með þröngt meðferðarbil (t.d. cýklósporíns, fentanýls eða takrólímus). Fylgja skal viðeigandi ráðleggingum í lyfjaupplýsingum fyrir þessi CYP3A4 hvarfefni.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Ekki má nota Lynkuet á meðgöngu (sjá kafla 4.3). Ef þungun verður meðan á notkun Lynkuet stendur skal hætta meðferð.

Engin eða takmörkuð gögn liggja fyrir um notkun elinzanetants á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturveðir á æxlun (sjá kafla 5.3). Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur. Mælt er með getnaðarvörnum sem innihalda ekki hormón fyrir þennan hóp.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort elinzanetant/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjól.

Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfjahvörf hjá dýrum sýna að elinzanetant/umbrotsefni skiljast út í móðurmjólk dýra (sjá kafla 5.3). Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýbura/ungbörn.

Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða byrja ekki/hætta meðferð með Lynkuet.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif elinzanetants á frjósemi hjá mönnum. Í rannsókn á frjósemi hjá kvenkyns rottum hafði elinzanetant ekki áhrif á frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Elinzanetant hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Svefnhöfði og þreyta eru hugsanlegar aukaverkanir elinzanetants. Því skal ráðleggja konum að gæta varúðar við akstur eða notkun véla ef þær finna fyrir slíkum viðbrögðum meðan á meðferð með elinzanetanti stendur (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar ($\geq 5\%$) við notkun elinzanetants eru:

- fyrir æðastjórnareinkennum tengd tíðahvörfum: höfuðverkur (7,8%) og þreyta (5,0%)
- fyrir æðastjórnareinkennum af völdum viðbótarmeðferðar með verkun á innkirtla: þreyta (14,2%), svefnhöfði (9,5%), niðurgangur (7,1%), þunglyndi (6,2%) og vöðvakrampi (5,2%).

Tafla yfir aukaverkanir

Upplýsingar um öryggi elinzanetants eru byggðar á gögnum frá konum sem fengu að minnsta kosti einn 120 mg skammt af elinzanetanti:

- 1.113 meðhöndlaðar konur með æðastjórnareinkennum í tengslum við tíðahvörf í þremur klínískum fasa III rannsóknum (OASIS 1, OASIS 2, OASIS 3) og einni fasa II rannsókn (SWITCH-1) og
- 465 meðhöndlaðar konur með æðastjórnareinkennum af völdum viðbótarmeðferðar með verkun á innkirtla í annarri klínískri fasa III rannsókn (OASIS 4).

Aukaverkanirnar eru taldar upp í töflu 1. Þær eru flokkaðar eftir MedDRA líffæraflokkum.

Aukaverkanir eru flokkaðar eftir tíðni. Tíðniflokkar eru skilgreindir samkvæmt eftirfarandi venju: 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 ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 1: Aukaverkanir

Flökkun eftir líffærum	Tíðni	Æðastjórnareinkenni í tengslum við tíðahvörf	Æðastjórnareinkenni af völdum viðbótar meðferðar með verkun á innkirtla
Geðræn vandamál	Algengar		Þunglyndi Depurð
Taugakerfi	Algengar	Sundl Höfuðverkur Svefnhöfgi	Sundl Svefnhöfgi Svimi
Meltingarfæri	Algengar	Kviðverkur Niðurgangur	Niðurgangur
Lifur og gall	Algengar		Hækkun á alanín amínótransferasa (ALAT) *
	Sjaldgæfar	Hækkun á alanín amínótransferasa (ALAT)* Hækkun á aspartat amínótransferasa (ASAT)*	Hækkun á aspartat amínótransferasa (ASAT)*
Húð og undirhúð	Algengar	Útbrot	Hármissir
	Sjaldgæfar	Ljósæmisviðbrögð*	Ljósæmisviðbrögð*
Stoðkerfi og bandvefur	Algengar	Vöðvakrampar	Vöðvakrampar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar		Þreyta
	Algengar	Þreyta	

* sjá „lýsing á völdum aukaverkunar“

Lýsing á völdum aukaverkunar

Ljósæmisviðbrögð

Í samsettu öryggisupplýsingunum eftir allt að 52 vikur var tilkynnt um ljósæmisviðbrögð hjá 0,4% sjúklinga sem fengu elin Janetant og hjá 0,1% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Í OASIS 4 eftir allt að 52 vikur var tilkynnt um ljósæmisviðbrögð hjá 0,9% sjúklinga sem fengu elin Janetant og hjá 0,6% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Hækkun á ALAT og ASAT

Í samsettu öryggisupplýsingunum eftir allt að 52 vikur var tilkynnt um hækkun á ALAT hjá 0,6% sjúklinga sem fengu elin Janetant og hjá 0,5% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Tilkynnt var um hækkað ASAT hjá 0,4% sjúklinga sem fengu elin Janetant og hjá 0,5% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Í OASIS 4 eftir allt að 52 vikur var tilkynnt um hækkun á ALAT hjá 1,1% sjúklinga sem fengu elin Janetant og hjá 0,6% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Tilkynnt var um hækkað ASAT hjá 0,6% sjúklinga sem fengu elin Janetant og hjá engum sjúklingi sem fékk lyfleysu.

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 Ofskömmun

Allt að 600 mg stakir skammtar af elinzanetanti hafa verið prófaðir í klínískum rannsóknum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Aukaverkanir við hærri skammta voru svipaðar og þær sem komu fram við meðferðarskammtinn en komu fyrir aðeins oftar og með í meðallagi meiri styrkleika. Öryggi og þolanleiki margra skammta sem gefnir voru einu sinni á dag, allt að 240 mg í 5 daga, var svipað og fyrir ráðlagða dagskammtinn 120 mg af elinzanetanti.

Ef um ofskömmun er að ræða skal hafa náð eftirlit með sjúklingnum og íhuga einkennamiðaða stuðningsmeðferð.

Ekkert sértækt mótefni er til gegn Lynkuet.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur kvensjúkdómalyf, önnur kvensjúkdómalyf, ATC-flokkur: G02CX07

Verkunarháttur

Elinzanetant er sértækur neurókinín 1 (NK-1) og 3 (NK-3) viðtakablokki sem er ekki hormón. Hann blokkar NK-1 og NK-3 viðtaka sem senda boð til kisseptín/neurókinín B/dýnorfin (KNDy) taugafrumna, sem er forsenda þess að koma jafnvægi á virkni taugafrumna sem hafa með hita- og svefnþemprun að gera.

Lyfhrif

Engin klínískt marktæk lenging á QTc-bili kom fram eftir staka inntöku á elinzanetanti í skömmum sem voru allt að 5-faldur ráðlagður hámarksskammtur.

Hjá heilbrigðum konum fyrir tíðahvörf sem höfðu fengið elinzanetant í 21 dag sýndu niðurstöður breytingar á plasmabéttni kynhormóna (þ.e. skammtaháða lækkun á gulbússtýrihormóni (LH), estradíoli og prógesteróni) og lengingu á tíðahringnum. Breytingar á kvenhormónum sem komu fram eru í samræmi við væntanleg lyfjafræðileg áhrif elinzanetants á taugafrumur í undirstúku sem framleiða kisseptín, neurókinín B og dýnorfin.

Hjá konum eftir tíðahvörf sem fengu meðferð með elinzanetanti kom fram skammvinn lækkun á gildum gulbússtýrihormóns (LH). Engar marktækar breytingar komu fram á gildum estrógens, eggbússtýrihormóns (FSH) og testósteróns hjá þessum hópi. Þessi áhrif eru ekki klínískt mikilvæg.

Verkun og öryggi

Meðferð á miðlungsmiklum eða verulegum æðastjórnareinkennum í tengslum við tíðahvörf (OASIS 1-3)

Verkun og öryggi elinzanetants við meðferð á miðlungsmiklum eða verulegum æðastjórnareinkennum í tengslum við tíðahvörf voru rannsökuð í þremur slembiröðuðum, tvíblindum, fjölsetra III. stigs rannsóknum með samanburði við lyfleysu (OASIS 1, 2 og 3).

Í OASIS 1 og 2 var alls 796 konum eftir tíðahvörf slembiráðað í hlutföllunum 1:1 til að fá 120 mg af elinzanetanti eða lyfleysu einu sinni á dag fyrir svefn í 12 vikur, og síðan elinzanetant í 14 vikur, heildarmeðferðin stóð yfir í allt að 26 vikur. Konur sem höfðu fengið að minnsta kosti 50 miðlungsmikil eða veruleg æðastjórnareinkenni á viku, þar á meðal æðastjórnareinkenni að nóttu til, voru skráðar í OASIS 1 og 2.

Í OASIS 3 var alls 628 konum eftir tíðahvörf slembiraðað í hlutföllunum 1:1 til að fá 120 mg af elinzanetanti eða lyfleysu einu sinni á dag fyrir svefn í 52 vikur. Ekki var gerð krafa um lágmarksfjölda æðastjórnareinkenna fyrir þátttöku.

Í OASIS 1 og 2 rannsóknunum voru eftirfarandi lýðfræðiupplýsingar sjúklinga í jafnvægi á milli meðferðarhópa. Meðalaldur kvenna var 54,6 ár (á bilinu 40-65 ára). Flestar konurnar voru hvítar (80,4%), 17,1% svartar eða afrísk-amerískar, 0,5% voru asískar og 8,5% af spænskum eða rómönskum uppruna. Rannsóknarþýðið samanstóð af konum eftir tíðahvörf með sjálfvakið tíðaleysi í ≥ 12 mánuði samfleytt (62,1%), sjálfvakið tíðaleysi/legnám í ≥ 6 mánuði með eggþússtýrihormón > 40 a.e./l (29,4%) eða einhliða/tvíhliða leg- og eggjastokkanám (20,6%). 31,4% höfðu áður notað hormónauppbótarmeðferð.

Aðalendapunktur verkunar í OASIS 1 og 2 voru meðalbreyting á tíðni miðlungsmikilla eða verulegra æðastjórnareinkenna frá upphafsgildi að vikum 4 og 12, þar með talið æðastjórnareinkenni að degi og nóttu, mæld með hitakófsdagbók.

Í OASIS 1 og 2 sýndu konurnar sem fengu elinzanetant tölfræðilega marktæka lækkun á tíðni miðlungsmikilla eða verulegra æðastjórnareinkenna frá upphafsgildi að vikum 4 og 12 samanborið við lyfleysu. Niðurstöður breytinga á meðaltíðni miðlungsmikilla eða verulegra æðastjórnareinkenna á 24 klst. úr OASIS 1 og 2 eru sýndar í töflu 2.

Tafla 2: Meðalbreyting á tíðni miðlungsmikilla eða verulegra æðastjórnareinkenna frá upphafsgildi að vikum 4 og 12 (OASIS 1 og 2)

	OASIS 1		OASIS 2		Samsettar rannsóknir (OASIS 1 og 2)	
Breyta	Elinzanetant 120 mg (N=199)	Lyfleysa (N=197)	Elinzanetant 120 mg (N=200)	Lyfleysa (N=200)	Elinzanetant 120 mg (N=399)	Lyfleysa (N=397)
Á 24 klst.						
Upphafsgildi						
Meðaltal (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)
Breyting frá upphafsgildi að viku 4						
LS-meðaltal (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)
Munur á LS-meðaltali miðað við lyfleysu (SE)	-3,29 (0,61)		-3,04 (0,69)		-3,11 (0,48)	
95% CI	-4,47; -2,10		-4,40; -1,68		-4,06; -2,16	
p-gildi ^a	$< 0,0001$		$< 0,0001$		$< 0,0001$ ^b	
Breyting frá upphafsgildi að viku 12						
LS-meðaltal (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)
Munur á LS-meðaltali miðað við lyfleysu (SE)	-3,22 (0,81)		-3,24 (0,69)		-3,19 (0,54)	
95% CI	-4,81; -1,63		-4,60; -1,88		-4,26; -2,13	
p-gildi ^a	$< 0,0001$		$< 0,0001$		$< 0,0001$ ^b	

^a einhliða p-gildi ($\alpha=0,025$)

^b p-nafngildi

CI: öryggisbil, LS-meðaltal: Meðaltal minnstu fervika áætlað með blönduðu líkani endurtekinna mælinga samfylgnigreiningar, SD: staðalfrávik, SE: staðalskekkja

Í OASIS 1 og 2 sýndu konurnar sem fengu elinzanetant tölfræðilega marktækar niðurstöður samanborið við lyfleysu fyrir lykilaukaendapunktana:

- lækkun á tíðni miðlungsmikilla eða verulegra æðastjórnareinkenna frá upphafsgildi að viku 1
- lækkun á alvarleika miðlungsmikilla eða verulegra æðastjórnareinkenna frá upphafsgildi að vikum 4 og 12

- bæting á PROMIS SD SF 8b heildar T-skori (svefntruflanir) frá upphafsgildi að viku 12
 - bæting á MENQOL heildarskori (lífsgæði tengd tíðahvörfum) frá upphafsgildi að viku 12
- Niðurstöður úr OASIS 1 og 2 eru sýndar í töflu 3.

Tafla 3: Lykilaukaendapunktur (OASIS 1 og 2)

	OASIS 1		OASIS 2		Samsettar rannsóknir (OASIS 1 og 2)	
Breyta	Elinzanetant 120 mg (N=199)	Lyfleysa (N=197)	Elinzanetant 120 mg (N=200)	Lyfleysa (N=200)	Elinzanetant 120 mg (N=399)	Lyfleysa (N=397)
Á 24 klst.						
Tíðni æðastjórnareinkenna - upphafsgildi						
Meðaltal (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)
Tíðni æðastjórnareinkenna - breyting frá upphafsgildi að viku 1						
LS-meðaltal (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)
Munur á LS-meðaltali miðað við lyfleysu (SE)	-2,45 (0,46)		-1,66 (0,55)		-2,03 (0,37)	
95% CI	-3,36; -1,55		-2,73; -0,58		-2,75; -1,31	
p-gildi ^a	< 0,0001		0,0013		< 0,0001 ^b	
Alvarleiki æðastjórnareinkenna - upphafsgildi						
Meðaltal (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)
Alvarleiki æðastjórnareinkenna - breyting frá upphafsgildi að viku 4						
LS-meðaltal (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)
Munur á LS-meðaltali miðað við lyfleysu (SE)	-0,38 (0,06)		-0,25 (0,07)		-0,32 (0,05)	
95% CI	-0,51; -0,26		-0,39; -0,11		-0,41; -0,22	
p-gildi ^a	< 0,0001		0,0002		< 0,0001 ^b	
Alvarleiki æðastjórnareinkenna - breyting frá upphafsgildi að viku 12						
LS-meðaltal (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)
Munur á LS-meðaltali miðað við lyfleysu (SE)	-0,47 (0,08)		-0,38 (0,09)		-0,42 (0,06)	
95% CI	-0,64; -0,31		-0,56; -0,20		-0,55; -0,30	
p-gildi ^a	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001 ^b	
Á 7 dögum						
PROMIS SD SF 8b T-heildarskor - upphafsgildi						
Meðaltal (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 heildar T-skor - breyting frá upphafsgildi að viku 12						
LS-meðaltal (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)
Munur á LS-meðaltali miðað við lyfleysu (SE)	-5,58 (0,82)		-4,32 (0,74)		-4,94 (0,55)	
95% CI	-7,18; -3,98		-5,77; -2,86		-6,02; -3,85	
p-gildi ^a	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001 ^b	
MENQOL heildarskor - upphafsgildi						
Meðaltal (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 heildarskor - breyting frá upphafsgildi að viku 12						
LS-meðaltal (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)
Munur á LS-meðaltali miðað við lyfleysu (SE)	-0,42 (0,11)		-0,30 (0,12)		-0,36 (0,08)	
95% CI	-0,64; -0,20		-0,53; -0,07		-0,52; -0,20	
p-gildi ^a	< 0,0001		0,0059		< 0,0001 ^b	

^a einhliða p-gildi ($\alpha=0,025$)

^b p-nafngildi

^c tilkynnt á kvarðanum 1 (væg) til 3 (veruleg); gögn úr post-hoc greiningu þar sem notuð voru miðlungsmikil eða veruleg æðastjórnareinkenni.

CI: öryggisbil, LS-meðaltal: Meðaltal minnstu fervika áætlað með blönduðu líkani endurtekinna mælinga samfylgnigreiningar, MENQOL: lífsgæði tengd tíðahvörfum, PROMIS SD SF 8b:

niðurstöður úr upplýsingakerfi fyrir útkomumælingar á svefntruflunum, tilkynntar af sjúklingi, stutt form 8b (patient-reported outcomes measurement information system sleep disturbance short form 8b), SD: staðalfrávik, SE: staðalskekka

Meðferð á miðlungsmiklum eða verulegum æðastjórnareinkennum af völdum viðbótarmeðferðar með verkun á innkirtla (OASIS 4)

Verkun og öryggi elinzanetants við meðferð á miðlungsmiklum eða verulegum æðastjórnareinkennum af völdum viðbótarmeðferðar með verkun á innkirtla voru rannsökuð í slembiraðaðri, tvíblindri, fjölsetra III. stigs rannsókn með samanburði við lyfleysu (OASIS 4) hjá konum sem voru með eða voru í mikilli hættu á að fá hormónaviðtaka-jákvætt brjóstakrabbamein. Alls var 474 konum slembiraðað 2:1 til að fá 120 mg af elinzanetanti eða lyfleysu einu sinni á dag fyrir svefn í 12 vikur og síðan elinzanetant í 40 vikur, heildarmeðferðin stóð yfir í allt að 52 vikur. Af þeim höfðu 473 konur sögu um brjóstakrabbamein og ein kona var í mikilli hættu á að fá brjóstakrabbamein. Konur sem höfðu fengið að minnsta kosti 35 miðlungsmikil eða veruleg æðastjórnareinkenni á viku, þar á meðal æðastjórnareinkenni að nóttu til, voru skráðar í OASIS 4. Allar konurnar fengu samhliða viðbótarmeðferð með verkun á innkirtla með tamoxífeni (55,4%) eða arómatasahemlum (44,6% t.d. anastrozólí), með og án notkunar GnRH hliðstæðna.

Lýðfræðiupplýsingar sjúklinga voru almennt í jafnvægi á milli meðferðarhópa. Meðalaldur kvenna var 51 ár (á bilinu 28-70 ára), þar af voru 18 konur (3,8%) 65 ára eða eldri. Flestar konurnar voru hvítar (88,2%), 1,5% svartar eða afrísk-amerískar, 0,4% voru asískar og 2,5% af spænskum eða rómönskum uppruna. Rannsóknarþýðið samanstóð af konum sem höfðu áður gengist undir legnám (12,4%) eða ein- eða tvíhliða leg- og eggjastokkanám (12,2%).

Af þessum 474 konum var 321 (67,7%) flokkuð sem kona sem getur ekki orðið þunguð og 153 (32,3%) voru flokkaðar sem konur sem geta orðið þungaðar. Konum sem flokkaðar voru sem konur sem geta orðið þungaðar var skylt að nota mjög örugga aðferð til getnaðarvarnar.

Aðalendapunktur verkunar voru meðalbreyting á tíðni miðlungsmikilla eða verulegra æðastjórnareinkenna frá upphafsgildi að viku 4 og 12, þar með talið æðastjórnareinkenni að degi og nóttu, mæld með hitakófsdagbók.

Í OASIS 4 sýndu konurnar sem fengu elinzanetant tölfræðilega marktæka lækkun á tíðni miðlungsmikilla eða verulegra æðastjórnareinkenna frá upphafsgildi að vikum 4 og 12 samanborið við lyfleysu með stöðugum áhrifum fram að viku 50. Niðurstöður breytinga á meðaltíðni miðlungsmikilla eða verulegra æðastjórnareinkenna á 24 klst. úr OASIS 4 eru sýndar í töflu 4.

Tafla 4: Meðalbreyting á tíðni miðlungsmikilla eða verulegra æðastjórnareinkenna frá upphafsgildi að vikum 4 og 12 (OASIS 4)

	OASIS 4	
Breyta	Elinzanetant 120 mg (N=316)	Lyfleysa (N=158)
Á 24 klst.		
Upphafsgildi		
Meðaltal (SD)	11,41 (6,89)	11,52 (6,43)
Breyting frá upphafsgildi að viku 4		
LS-meðaltal (SE)	-6,47 (0,26)	-2,99 (0,36)
Munur á LS-meðaltali miðað við lyfleysu (SE)	-3,48 (0,44)	
95% CI	-4,35; -2,61	
p-gildi ^a	< 0,0001	
Breyting frá upphafsgildi að viku 12		
LS-meðaltal (SE)	-7,53 (0,25)	-4,16 (0,35)
Munur á LS-meðaltali miðað við lyfleysu (SE)	-3,38 (0,43)	
95% CI	-4,21; -2,54	
p-gildi ^a	< 0,0001	

^a einhliða p-gildi ($\alpha=0,025$)

CI: öryggisbil, LS-meðaltal: Meðaltal minnstu fervika áætlað með blönduðu líkani endurtekinna mælinga samfylgnigreiningar, SD: staðalfrávik, SE: staðalskekkja

Í OASIS 4 sýndu konurnar sem fengu elinzanetant tölfræðilega marktækar niðurstöður samanborið við lyfleysu fyrir lykilaukaendapunktana:

- bæting á PROMIS SD SF 8b heildar T-skori (svefntruflanir) frá upphafsgildi að viku 12
- bæting á MENQOL heildarskori (lífsgæði tengd tíðahvörfum) frá upphafsgildi að viku 12

Niðurstöður úr OASIS 4 voru í samræmi við niðurstöðurnar sem komu fram hjá sjúklingum með miðlungsmikil eða veruleg æðastjórnareinkenni í tengslum við tíðahvörf (OASIS 1 og 2). Niðurstöður lykilaukaendapunkta úr OASIS 4 eru sýndar í töflu 5.

Tafla 5: Lykilaukaendapunktur (OASIS 4)

	OASIS 4	
Breyta	Elinzanetant 120 mg (N=316)	Lyfleysa (N=158)
Á 7 dögum		
PROMIS SD SF 8b T-heildarskor - upphafsgildi		
Meðaltal (SD)	60,60 (6,33)	60,74 (6,80)
PROMIS SD SF 8b T-heildarskor - breyting frá upphafsgildi að viku 12		
LS-meðaltal (SE)	-10,06 (0,41)	-3,94 (0,57)
Munur á LS-meðaltali miðað við lyfleysu (SE)	-6,12 (0,70)	
95% CI	-7,49; -4,75	
p-gildi ^a	< 0,0001	
MENQOL heildarskor - upphafsgildi		
Meðaltal (SD)	4,82 (1,17)	4,77 (1,25)
MENQOL heildarskor - breyting frá upphafsgildi að viku 12		
LS-meðaltal (SE)	-1,23 (0,06)	-0,55 (0,08)
Munur á LS-meðaltali miðað við lyfleysu (SE)	-0,68 (0,10)	
95% CI	-0,88; -0,48	
p-gildi ^a	< 0,0001	

^a einhliða p-gildi ($\alpha=0,025$)

CI: öryggisbil, LS-meðaltal: Meðaltal minnstu fervika áætlað með blönduðu líkani endurtekinna mælinga samfylgnigreiningar, MENQOL: lífsgæði sértæk fyrir tíðahvörf, PROMIS SD SF 8b: niðurstöður úr upplýsingakerfi fyrir útkomumælingar á svefntruflunum, tilkynntar af sjúklingi, stutt

form 8b (patient-reported outcomes measurement information system sleep disturbance short form 8b), SD: staðalfrávik, SE: staðalskekkja

Öryggi með tilliti til legslímu

Öryggi elinzanetants með tilliti til legslímu var einkum metið í klínísku rannsókninni OASIS 3 með ómskoðun um leggöng og 142 vefjasýnum úr legslímu sem tekin voru eftir 52 vikna meðferð með elinzanetanti. Ómskoðun um leggöng sýndi ekki aukna þykkt legslímu. Engin tilvik ofvaxtar eða illkynjunar í legslímu komu fram samkvæmt vefjasýnum úr legslímu.

Öryggi með tilliti til brjósta

Fram að viku 52 í OASIS 4 rannsókninni var tilkynnt tíðni endurkomu brjóstakrabbameins 0,4% hjá sjúklingum sem fengu tamoxífen og 1,9% hjá sjúklingum sem fengu arómatasahemla samanborið við 3,4% og 2,1% í birtum gögnum, í sömu röð.

Öryggi með tilliti til beina

Öryggi elinzanetants með tilliti til beina var metið hjá 343 af 628 konum í OASIS 3 klínísku rannsókninni með mælingum á beinþéttni. Eftir 52 vikna meðferð var hlutfallsleg meðalbreyting á beinþéttni frá upphafsgildi með elinzanetanti sambærileg við það sem fram kom með lyfleysu og var innan þeirra árlegu aldurstengdu breytinga sem búist var við.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Lynkuet hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á miðlungsmiklum eða verulegum æðastjórnareinkennum í tengslum við tíðahvörf eða sem orsakast af viðbótarmeðferð með verkun á innkirtla í tengslum við brjóstakrabbamein (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Mjúk elinzanetant hylki sýndu aukningu á C_{max} í réttu hlutfalli við skammt á skammtabilinu 25 mg til 600 mg. AUC jókst í réttu hlutfalli við skammt á skammtabilinu 25 mg til 120 mg og var aukningin umfram skammtahlutfall á skammtabilinu 160 mg til 600 mg. Þéttni elinzanetants í plasma náði jafnvægi 5 - 7 dögum eftir daglega skömmtun, með < 2-faldri uppsöfnun.

Frásög

Nýting elinzanetants er 52%.

Gjöf 120 mg af elinzanetanti með fæðu dregur úr C_{max} um 60 -70 % og úr $AUC_{(0-24)}$ um 20-40%, engin áhrif komu hins vegar fram á AUC. t_{max} á fastandi maga breyttist úr 1 -1,5 klst. í 3-4 klst. við fæðuinntöku. Ekki er talið að áhrif fæðu hafi klínískt vægi varðandi verkun. Lynkuet má taka með eða án fæðu (sjá kafla 4.2).

Dreifing

Próteinbinding elinzanetants í plasma er mikil (> 99%) og verður fyrir áhrifum af dægursveiflum. Hlutfallið á milli blóðs og plasma er á bilinu 0,6 til 0,7. Dreifingarrúmmál eftir gjöf elinzanetants í bláæð við jafnvægi (V_{ss}) er að meðaltali 137 l, sem gefur til kynna mikla dreifingu utan æða. Sýnt var fram á útsetningu fyrir elinzanetanti í heila manna í klínískum rannsóknum með jáeindaskönnun (PET).

Umbrot

Elinzanetant umbrotar fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP3A4 og myndar þrjú virk umbrotsefni (M30/34 [13,7%], M27 [7,6%], M18/21 [4,9%]). Elinzanetant umbrotar einnig að litlu leyti fyrir tilstilli CYP3A5 og UGT-ensíma. Virku umbrotsefnin hafa svipaða virkni á NK-1 og NK-3 viðtaka hjá mönnum og elinzanetant og standa fyrir < 50% af lyfjafræðilegu áhrifunum. Hlutfall þessara umbrotsefna miðað við móðurefnið í plasma er um það bil 0,39.

Brotthvarf

Brotthvarf elinzanetants fer að mestu leyti fram með umbroti. Útskilnaður elinzanetants eftir stakan skammt í bláæð er 8,77 l/klst. Eftir inntöku elinzanetants var um það bil 90% af skammtinum skilinn út með hægðum (að mestu leyti sem umbrotsefni) og minna en 1% með þvagi. Helmingunartími elinzanetants er um það bil 45 klst. hjá konum með æðastjórnareinkenni eftir marga skammta og á bilinu 11,2 til 33,8 klst. hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir einfaldan skammt.

Flutningsprótein

Elinzanetant er hvarfefni fyrir P-glýkóprótein (P-gp) flutningspróteinið *in vitro*. Ekki er búist við neinum klínískt marktækum milliverkunum við P-gp hemla og virkja vegna mikils gegndræpis elinzanetants í gegnum himnur og helstu brotthvarfsleiðar þess með umbroti.

Skert lifrarstarfsemi

Í klínískri rannsókn á lyfjahvörfum eftir gjöf endurtekinna 120 mg skammta af elinzanetanti hjá sjúklingum með langvinna skerðingu á lifrarstarfsemi af Child-Pugh flokki A (væg), jókst C_{max} fyrir elinzanetant að meðaltali 1,2-falt og $AUC_{(0-24)}$ jókst 1,5-falt, samanborið við heilbrigða sjálfboðaliða með eðlilega lifrarstarfsemi. Hjá sjúklingum með langvinna skerðingu á lifrarstarfsemi af Child-Pugh flokki B (miðlungsmikil) jókst C_{max} og $AUC_{(0-24)}$ fyrir elinzanetant að meðaltali 2,3-falt.

Elinzanetant hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með langvinna skerðingu á lifrarstarfsemi af Child-Pugh flokki C (veruleg).

Skert nýrnastarfsemi

Í klínískri lyfjahvarfarannsókn jókst $C_{max, \text{óbundið}}$ fyrir elinzanetant að meðaltali 2,3-falt og $AUC_{\text{óbundið}}$ jókst 2,2-falt eftir gjöf á stökum 120 mg skammti af elinzanetanti hjá sjúklingum með miðlungsmikla (eGFR 30-59 ml/mín./1,73 m²) skerðingu á nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með verulega (eGFR minni en 30 ml/mín./1,73 m²) skerta nýrnastarfsemi jókst $C_{max, \text{óbundið}}$ og $AUC_{\text{óbundið}}$ fyrir elinzanetant að meðaltali 1,9-falt.

Elinzanetant hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (eGFR < 15 ml/mín./1,73 m²).

Áhrif aldurs, kynþáttar og líkamspýngdar

Ekki komu fram klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf elinzanetants í tengslum við aldur (22 til 75 ára), kynþátt (hvítir, svartir eða afrísk-amerískir, asiískir) og líkamspýngd (45 til 129 kg).

Hömlunar- og örvunarmöguleikar gagnvart ensímum og flutningspróteinum

Í *in vitro* rannsóknum kom í ljós að við hámarksþéttni í þörmum er elinzanetant hemill á CYP3A4 og flutningspróteinin P-glýkóprótein (P-gp) og BCRP. Við hámarksþéttni í portæð er elinzanetant hemill á OATP1B1 og 1B3. Við altæka hámarksþéttni er elinzanetant beinn og tímaháður hemill á CYP3A4 og hemill á flutningspróteinin P-gp, BCRP, OATP1B3 og MATE1. Elinzanetant er ekki örvi fyrir milligöngu AhR, CAR eða PXR við klíníska meðferðarskammta.

Klínískar rannsóknir voru gerðar til að kanna möguleika elinzanetant á að vera hemill gagnvart CYP3A4 (einfaldur og endurteknir skammtar af elinzanetanti) og flutningspróteinunum P-gp (dabigatran etexilat) og BCRP, OATP1B1 og 1B3 (rosuvastatin). Elinzanetant reyndist vægur hemill á CYP3A4 þegar mídazólám var notað sem hvarfefnastuðull ($C_{\max}$ jókst 1,1 til 1,5-falt og AUC jókst 1,4 til 1,8-falt). Elinzanetant hafði ekki áhrif á lyfjahvörf dabigatran etexilats sem var notað sem viðmiðunarhvarfefni fyrir P-gp. Elinzanetant jók lyfjahvörf rosuvastatins (hvarfefni fyrir BCRP, OATP1B1 og 1B3) 1,2 til 1,3-falt.

Engin sértæk klínísk rannsókn á lyfjamilliverkun var gerð fyrir MATE1. Hins vegar sáust engin áhrif á kreatínínúthreinsun í klínískri rannsókn þar sem gefnir voru 600 mg skammtar sem eru hærri en meðferðarskammtar. Á heildina litið bendir þetta til þess að hugsanleg milliverkun sem sást í *in vitro* rannsókn sé ekki klínískt marktæk.

Í OASIS 4 rannsókninni voru stök blóðsýni tekin og þéttni tamoxífens og umbrotsefna þess (N-desmethýltamoxifen, 4-hydroxytamoxifen og endoxifen) rannsökuð. Engin áhrif komu fram á þéttni tamoxífens og umbrotsefna þess í plasma við jafnvægi þegar það var gefið samhliða elinzanetant.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, ljóseituráhrifum, eiturverkunum á erfðafni og mögulegri misnotkun.

Altækar eiturverkanir

Rannsóknir á eiturverkunum eftir endurtekna skammta voru gerðar á rottum og cynomolgus-öpum.

Hjá kvenkyns rottum leiddi dagleg gjöf elinzanetants í 4 vikur, í skömmtum sem samsvara 40-földu $AUC_{(0-24)}$ við meðferðarskammt hjá mönnum, til slímmyndunar í leggangabeikju, rýrnunar í legi og viðvarandi gulbús.

Í stakri 13 vikna rannsókn á rottum með skömmtun tvisvar á dag leiddi dagleg gjöf elinzanetants, í skömmtum sem samsvara 4-földu (karldýr) eða 7-földu (kvendýr) $AUC_{(0-24)}$ við meðferðarskammt hjá mönnum, til ósjálfráðra vöðvasamdráttu frá degi 24 hjá 10 af 88 dýrum, sem síðar fengu einnig krampa frá degi 34. Í sömu rannsókn leiddi dagleg gjöf elinzanetants, í skömmtum sem samsvöruðu jöfnu eða meira en 16-földu $AUC_{(0-24)}$ við meðferðarskammt hjá mönnum, til hrönnunar og drepis í beinagrindarvöðvum. Krampar komu einnig fram í 2 ára rannsókn á rottum við skammta sem samsvöruðu jöfnu eða meira en 20-földu $AUC_{(0-24)}$ við meðferðarskammt hjá mönnum.

Hjá cynomolgus-öpum leiddi dagleg gjöf elinzanetants, tvisvar á dag í 39 vikur í skömmtum sem voru jafnir eða stærri en 60 mg/kg/dag, til minnkaðrar lotubundinnar virkni eggjastokka. Í sömu rannsókn leiddi gjöf elinzanetants í skammtinum 80 mg/kg/dag til niðurgangs. Niðurgangur kom ekki fram við lægri skammt, 60 mg/kg/dag, þrátt fyrir 1,8-falt meiri altæka útsetningu.

Eiturverkanir á fósturvísu / vansköpunarvaldandi áhrif / eiturverkanir á æxlun

Í rannsóknum á þroska fósturvísu og fóstura með elinzanetanti hjá rottum og kanínum sáust engin merki um eiturverkanir á fósturvísu og fóstur við skammta sem leiddu til útsetningar sem var 16-falt og 1-falt $AUC_{(0-24)}$ við meðferðarskammt hjá mönnum, í sömu röð.

Í rannsókn á frjósemi og þroska fósturvísu á fyrstu stigum hjá kvenkyns rottum sást aukið hlutfall fósturláta fyrir og eftir hreiðrun sem leiddi til minni gotstærðar, og minni líkamsþyngd fóstura sást við skammtinn sem leiddi til 16-falds $AUC_{(0-24)}$ við meðferðarskammt hjá mönnum. Þessi áhrif komu ekki fram eftir skömmtun sem leiddi til 4-falds $AUC_{(0-24)}$ við meðferðarskammt hjá mönnum.

Í rannsóknum á þroska fyrir og eftir fæðingu hjá rottum komu fram fósturlát eftir hreiðrun, aukin meðgöngulengd, seinkaðar og erfiðar fæðingar hjá F_0 kvenkyns rottum sem og minni þyngd unga við

skammta sem leiddu til 23-falds $AUC_{(0-24)}$ við meðferðarskammt hjá mönnum (öryggismörk 6,7-föld við NOAEL). Aukning á missi heilla gota og samsvarandi minnkun á lífvænleika unga á 5. degi eftir fæðingu sást við útsetningu sem var innan meðferðarbils hjá mönnum.

Eftir gjöf á geislamerktu elinzetanti hjá mjólkandi rottum skildust um það bil 6% af elinzetant skammtinum út með mjólk.

Hjá rottum sást minnkuð mjólkurframleiðsla kvendýra við klínískt marktæka skammta.

Krabbameinsvaldandi áhrif

Í 2 ára rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum elinzetants hjá rottum var tilkynnt um aukningu á æxlum og eitilæxlum í legi. Niðurstöðurnar sáust við skammta sem samsvöruðu að minnsta kosti 29-földu heildar $AUC_{(0-24)}$ við meðferðarskammt hjá mönnum og eru því ekki taldar klínískt mikilvægar. Þessi áhrif komu ekki fram við skammta sem samsvöruðu 7-földu heildar $AUC_{(0-24)}$ við meðferðarskammt hjá mönnum. Aukin tíðni æxla í legi hjá eldri rottum með skerta æxlunargetu vegna öldrunar ásamt áberandi þyngdartapi líkjast áhrifum sem komu fram í rannsóknum á fæðutakmörkunum hjá rottum og langvinnri blóðpróktínlækkun af völdum lyfja, sem er sértækur verkunarháttur hjá rottum og á ekki við um menn.

Engin lyfjatengd æxli komu fram við hæsta skammtinn sem var 3-falt (karldýr) eða 2-falt (kvendýr) $AUC_{(0-24)}$ við meðferðarskammt hjá mönnum í 26 vikna rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum elinzetants á erfðabreyttar mýs.

Mat á áhættu fyrir lífríkið (ERA)

Rannsóknir á mati á áhættu fyrir lífríkið hafa sýnt að elinzetant getur verið hættulegt fyrir vatnsumhverfi (sjá kafla 6.6).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis

All-rac- α -tókóferól (E 307)
Kaprylókapróyl makróglýseríð
Glýserólmónókaprylókaprat
Glýserólmónó-óleat (E 471)
Pólýsorbit 80 (E 433)

Hylkisskel

Gelatin
Sorbitól, fljótandi, að hluta vatnssneytt (E 420) - glýseról (E 422) blanda
Rautt járnóxíð (E 172)
Gult járnóxíð (E 172)
Miðlungslangar þriglýseríðkeðjur
Fosfatidýlkólinlausn 53% í miðlungslöngum þriglýseríðkeðjum
Títantvíóxíð (E 171)

Prentblek

Makrógól 400 (E 1521)
Pólývínýlasetatþalat
Própýlenglýkól (E 1520)
Títantvíoxíð (E 171)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymið í upprunalegri þynnu til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/PCTFE-ál/PET/pappírþynna sem inniheldur 12 mjúk hylki (6×2 sem stakskammtur).
Hver pakkning inniheldur 24 eða 60 mjúk hylki.
Hver fjölpakkning inniheldur 180 (3 pakkningar með 60) mjúk hylki.
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Lyfið getur verið hættulegt fyrir umhverfið (sjá kafla 5.3). Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1991/001 - Lynkuet 60 mg - 24 mjúk hylki
EU/1/25/1991/002 - Lynkuet 60 mg - 60 mjúk hylki
EU/1/25/1991/003 - Lynkuet 60 mg - 180 mjúk hylki

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. nóvember 2025

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

VIÐAUKI II

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

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Catalent Germany Eberbach GmbH
Gammelsbacher Str. 2
69412 Eberbach
Þýskaland

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

Lyfið er lyfseðilsskylt.

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.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

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 lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA - FJÖLPAKKNING (MEÐ BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Lynkuet 60 mg mjúk hylki
elinzanetant

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 60 mg af elinzanetanti.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur sorbitól. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Mjúkt hylki (hylki)

FjölpaKKning: 180 (3 pakkningar með 60) mjúk hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Ekki á að skera, tyggja eða mylja hylkin.

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

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegri þynnu til varnar gegn raka.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1991/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Lynkuet

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA – MILLIPAKKNING (ÁN BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Lynkuet 60 mg mjúk hylki
elinzanetant

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 60 mg af elinzanetanti.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur sorbitól. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Mjúkt hylki (hylki)

Hluti af 3 mánaða pakkningu, inniheldur 60 mjúk hylki. Má ekki selja sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Ekki á að skera, tyggja eða mylja hylkin.

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

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegri þynnu til varnar gegn raka.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1991/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Lynkuet

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (MEÐ BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Lynkuet 60 mg mjúk hylki
elinzanetant

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 60 mg af elinzanetanti.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur sorbitól. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Mjúkt hylki (hylki)

24 mjúk hylki

60 mjúk hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Ekki má skera, tyggja eða mylja hylkin.

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

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegri þynnu til varnar gegn raka.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Lynkuet

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
STAKSKAMMTAÞYNNNA**

1. HEITI LYFS

Lynkuet 60 mg hylki
elinzanetant

2. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Lynkuet 60 mg mjúk hylki elinzanetant

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

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 lækinn 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 Lynkuet og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Lynkuet
3. Hvernig nota á Lynkuet
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Lynkuet
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Lynkuet og við hverju það er notað

Lynkuet inniheldur virka efnið elinzanetant. Lynkuet er lyf sem er ekki hormón.

Það er notað til að meðhöndla **miðlungsmikil eða veruleg æðastjórnareinkenni**:

- í tengslum við tíðahvörf
- af völdum svokallaðrar viðbótarmeðferðar með verkun á innkirtla við brjóstakrabbameini. Þetta eru andhormónalyf (eins og tamoxífen eða anastrózól) sem koma í veg fyrir að krabbamein komi aftur að lokinni krabbameinsmeðferð.

Æðastjórnareinkenni er skyndileg hitatilfinning eða mikill hiti, aðallega í andliti, hálsi og brjósti og svitamyndun á daginn sem og nóttunni, einnig kallað hitakóf eða nætursviti.

Hvernig Lynkuet virkar

Virka efnið í Lynkuet, elinzanetant, virkar með því að blokka virkni ákveðinna taugafrumna í heilanum (svokallaðra kissseptín/neurókinín B/dýnorfin taugafrumna) sem taka þátt í að stjórna líkamshita og svefni. Með því að blokka þessar taugafrumur hjálpar Lynkuet til við að stjórna hitakófum og nætursviti.

2. Áður en byrjað er að nota Lynkuet

Ekki má nota Lynkuet ef

- um er að ræða ofnæmi fyrir elinzanetanti eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- þú ert þunguð eða ef þú heldur að þú gætir verið þunguð.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Lynkuet er notað ef:

- þú ert að taka ákveðin lyf sem koma í veg fyrir að lifrarensímið CYP3A4 virki á réttan hátt. Þessi lyf geta valdið því að Lynkuet verði lengur til staðar í líkamanum, sem getur aukið hættuna á aukaverkunum. Dæmi um þetta eru lyf sem notuð eru til að meðhöndla sýkingar eins og ítrakónasól, klaritrómýsín, ritónavír, kóbísistat eða lyf sem notuð eru til að meðhöndla brjóstakrabbamein eins og ríbósíklíb.
- þú ert í hormónauppbótarmeðferð með estrógenum (lyf notuð til að meðhöndla einkenni vegna estrógenskortis).

Ef þú ert ekki viss um hvort þú takir slík lyf, skaltu leita ráða hjá læknum.

Börn og unglingar

Þetta lyf er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Lynkuet

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á bæði við um lyf sem fást með eða án lyfseðils og lyf sem fást án lyfseðils eins og vítamín, fæðubótarefni eða náttúrulyf.

Tiltekin lyf geta haft áhrif á verkun Lynkuet, einnig getur Lynkuet haft áhrif á verkun þessara lyfja.

Þetta geta meðal annars verið lyf til að:

- meðhöndla sveppa- eða bakteríusýkingar eins og ítrakónazól, klaritrómýsín, erytrómýsín, síprófloxasín, flúkónasól
- meðhöndla HIV-sýkingar eins og ritónavír, kóbísistat
- meðhöndla brjóstakrabbamein eins og ríbósíklíb
- meðhöndla háan blóðþrýsting, brjóstverk og hraðan hjartslátt eins og verapamíl
- koma í veg fyrir höfnun líffæra eftir ígræðslu eins og kýklósporín og takrólímus
- meðhöndla langvarandi verki eins og fentanýl

Notkun Lynkuet með mat eða drykk

Ekki má borða greipaldin eða drekka greipaldinsafa á meðan lyfið er tekið. Það er vegna þess að greipaldin kemur einnig í veg fyrir að CYP3A4 ensímið virki rétt og getur valdið því að Lynkuet verði lengur til staðar í líkamanum. Þetta getur aukið hættuna á aukaverkunum.

Meðganga og brjóstgjöf

Ekki taka lyfið ef þú ert þunguð eða ef þú heldur að þú gætir verið þunguð.

Ef þú getur orðið þunguð verður þú eða maki þinn að nota örugga getnaðarvörn til að koma í veg fyrir þungun á meðan þú tekur lyfið. Leitaðu ráða hjá læknum varðandi bestu getnaðarvörnina fyrir þig.

Ef þú verður þunguð á meðan þú tekur lyfið skaltu hætta að taka það og ráðfæra þig við lækinn.

Ef þú ert með barn á brjósti eða hefur í hyggju að hafa barn á brjósti, skaltu ráðfæra þig við lækinn áður en þú tekur lyfið.

Akstur og notkun véla

Ef þú finnur fyrir þreytu eða syfju á meðan þú tekur lyfið skaltu gæta sérstakrar varúðar við akstur eða notkun véla.

Lynkuet inniheldur sorbitól

Lyfið inniheldur 71 mg af sorbitóli í hverju hylki. Sorbitól breytist í frúktósa. Sorbitól getur breytt því hversu vel önnur lyf til inntöku virka þegar þau eru tekin samhliða.

3. Hvernig nota á Lynkuet

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

Þú átt að taka einn skammt (2 hylki) af lyfinu daglega fyrir svefn.

Ráðfærðu þig við lækinn ef:

- þú tekur þetta lyf samhliða öðrum lyfjum.
 - þú ert með nýrnavandamál
- Læknirinn gæti minnkað dagskammtinn í aðeins 1 hylki á dag fyrir svefn.

Gleyptu hylkið(n) heil(t) með glasi af vatni. Ekki á að skera, tyggja eða mylja hylkið(n) vegna þess að þau innihalda olíukennda lausn.

Ef tekinn er stærri skammtur af Lynkuet en mælt er fyrir um

Ef of mikið af Lynkuet er tekið inn getur það aukið líkur á aukaverkunum eða aukið alvarleika þeirra. Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef þú hefur tekið of mikið af lyfinu.

Ef gleymist að taka Lynkuet

Ef gleymist að taka skammt fyrir svefn á að taka næsta skammt samkvæmt áætlun daginn eftir. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Lynkuet

Ekki má hætta að taka Lynkuet nema læknirinn hafi gefið þér fyrirmæli um það. Ef þú vilt hætta að taka lyfið áður en meðferð er lokið skaltu fyrst ræða við lækinn.

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.

Eftirfarandi aukaverkanir komu fram hjá sjúklingum með miðlungsmikil eða veruleg æðastjórnareinkenni tengd tíðahvörfum:

Algengar: (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- kviðverkur
- niðurgangur
- sundl
- þreyta
- höfuðverkur
- vöðvakrampar
- húðútbrot
- syfja

Sjaldgæfar: (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- hækkun á gildum ákveðinna lifrarensíma (ALAT eða ASAT)
- aukin næmi húðarinnar fyrir sól

Eftirfarandi aukaverkanir komu fram hjá sjúklingum með miðlungsmikil eða veruleg æðastjórnareinkenni vegna viðbótarmeðferðar með verkun á innkirtla:

Mjög algengar: (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- þreyta

Algengar: (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- þunglyndi, depurð
- niðurgangur
- hækkun á gildum ákveðinna lifrarensíma (ALAT)
- sundl
- hármisssir
- vöðvakrampar
- syfja

- svimi

Sjaldgæfar: (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- hækkun á gildum ákveðinna lifrarensíma (ASAT)
- aukin næmi húðarinnar fyrir sól

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing 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 Lynkuet

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymið í upprunalegri þynnu til varnar gegn raka.

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

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislislagir 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

Lynkuet inniheldur

- Virka innihaldsefnið er elinzanetant. Hvert mjúkt hylki inniheldur 60 mg af elinzanetanti.
- Önnur innihaldsefni eru all-rac- α -tókóferól (E 307), kaprýlókapróýl makrógólglyseríð, gelatín, glyserólmónókaprýlókapat, glyserólmónó-óleat (E 471), rautt járnnoxíð (E 172), gult járnnoxíð (E 172), makrógól 400 (E 1521), meðallangar þrigglyseríðkeðjur, að hluta til vatnssneytt sorbitól (E 420) - glyseról (E 422) blanda, fosfatidýlkólinlausn 53% í meðallöngum þrigglyseríðkeðjum, pólýsorbitat 80 (E 433), pólývínýlasetatþalat, própýlenglýkól (E 1520), títaníumdíoxíð (E 171).

Sjá „Lynkuet inniheldur sorbitól“ í kafla 2 fyrir frekari upplýsingar.

Lýsing á útliti Lynkuet og pakkningastærðir

Mjúku hylkin (hylki) eru ógegnisæ, rauð og aflöng. Þau eru merkt með áprentuðu „EZN60“ með hvítu. Þau eru fánleg í PVC/PCTFE-ál/PET/pappírþynnum í öskjum með 24 eða 60 eða sem fjölpakkning með 180 (3 pakkningar með 60) mjúkum hylkjum. Hver þynna inniheldur 6 × 2 hylki sem stakskammt.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

Framleiðandi

Catalent Germany Eberbach GmbH
Gammelsbacher Str. 2
69412 Eberbach
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

Lietuva

UAB Bayer

Sími +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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

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