

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Yselty 100 mg pilloli miksijin b'rita

Yselty 200 mg pilloli miksijin b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Yselty 100 mg pilloli miksijin b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg ta' linzagolix (bħala melh tal-kolin).

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 119.4 mg lactose.

Yselty 200 mg pilloli miksijin b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg ta' linzagolix (bħala melh tal-kolina).

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 238.8 mg lactose.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Yselty 100 mg pilloli miksijin b'rita

Pilloli tondi, ta' lewn isfar ċar, miksijin b'rita b'dijametru ta' 10 mm, imnaqqxa b'"100" fuq naħa waħda u b'wiċċ sempliċi fuq in-naħa l-oħra.

Yselty 200 mg pilloli miksijin b'rita

Pilloli oblong, ta' lewn isfar ċar, miksijin b'rita ta' 19-il mm b'9 mm, imnaqqxa b'"200" fuq naħa waħda u b'wiċċ sempliċi fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Yselty huwa indikat f'nisa adulti ta' età riproduttiva:

- għat-trattament ta' sintomi moderati sa severi ta' fibrojdi fl-utru,
- għat-trattament sintomatiku tal-endometrijozi f'nisa bi storja medika ta' trattament mediku jew kirurġiku preċedenti għall-endometrijozi (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Požoloġija

It-trattament b'Yselty għandu jinbeda u jiġi sorveljat minn tabib li jkollu esperjenza fid-dijanjożi u fit-trattament ta' fibrojdi fl-utru u/jew endometrijożi.

Id-doża rakkomandata ta' Yselty hija:

Għall-Fibrojdi fl-Utru:

- 100 mg jew, jekk meħtieġ, 200 mg darba kuljum flimkien ma' terapija ormonoli konkomitanti biż-żieda ta' (ABT, estradiol 1 mg u norethisterone acetate 0.5 mg pillola darba kuljum), ara sezzjoni 5.1.
- 100 mg darba kuljum għal nisa li għalihom mhijiex rakkomandata ABT jew li jippreferu jevitaw terapija ormonali (ara sezzjoni 5.1)
- 200 mg darba kuljum għal użu għal żmien qasir (< 6 xhur) f'sitwazzjonijiet kliniċi meta jkun mixtieq tnaqqis fil-volum tal-utru u tal-fibrojdi (ara sezzjoni 5.1). Id-daqs tal-fibrojdi jista' jiżdied meta t-trattament jitwaqqaf. Minhabba r-riskju ta' tnaqqis fid-densità minerali tal-għadam (BMD) b'użu fit-tul, id-doża ta' 200 mg mingħajr ABT konkomitanti ma għandhiex tiġi preskritta għal aktar minn 6 xhur.

Għall-Endometrijożi:

- 200 mg darba kuljum flimkien ma' terapija ormonali ta' zieda

It-tqala għandha tiġi eskluża qabel ma jinbeda t-trattament b'Yselty.

Preferibbilment, Yselty għandu jinbeda fl-ewwel ġimgħa taċ-ċiklu mestrwali u għandu jittiehed kontinwament darba kuljum.

F'pazjenti b'fatturi ta' riskju għall-osteoporozzi jew telf ta' għadam, huwa rakkomandat skenn doppju tal-assorbimetrija tar-raġġi X (DXA) qabel ma jinbeda t-trattament b'Yselty (ara sezzjoni 4.4).

Yselty jista' jittiehed mingħajr interruzzjoni. Huwa rakkomandat skenn DXA wara sena ta' trattament għan-nisa kollha, u hemm il-ħtieġa ta' monitoraġġ kontinwu tal-BMD minn hemm 'il quddiem (ara sezzjoni 4.4).

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża, it-trattament għandu jittiehed malajr kemm jista' jkun u mbagħad jitkompla l-jum ta' wara fil-hin tas-soltu.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'nisa b'indeboliment tal-fwied hafif jew moderat (Child-Pugh A jew B). Yselty għandu jiġi evitat f'nisa b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh C) (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

Huwa rakkomandat li l-preskriventi jimmonitorjaw għal reazzjonijiet avversi f'nisa li għandhom indeboliment tal-kliewi hafif (eGFR = 60-89 mL/min; ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2) għalkemm mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża. Yselty għandu jiġi evitat f'nisa b'mard tal-kliewi moderat (eGFR = 30-59 mL/min), indeboliment tal-kliewi sever (eGFR < 30 mL/min) jew mard tal-kliewi tal-aħħar stadju (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Yselty fit-tfal li għandhom inqas minn 18-il sena għal indikazzjoni ta' trattament ta' sintomi moderati sa severi ta' fibrojdi fl-utru.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Yselty fi tfal li għandhom inqas minn 18-il sena għall-indikazzjoni tat-trattament tal-endometrijozi għandhom ma' gewx determinati s'issa.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Yselty jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta (ara sezzjoni 5.2).

Id-doża ta' 200 mg tista' tittiehed jew bħala pillola waħda ta' 200 mg jew darbtejn bħala pillola ta' 100 mg.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza(i) attiva(i) jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Tqala jew treddiġh (ara sezzjoni 4.6)
- Osteoporozzi magħrufa
- Fsada ġenitali ta' etjoloġija mhux magħrufa
- Il-kontraindikazzjonijiet relatati mal-ABT għandhom jiġu rrispettati jekk tingħata ABT konkomitanti

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Eżaminazzjoni/konsultazzjoni medika

Qabel il-bidu jew l-istabbiliment mill-ġdid ta' Yselty, għandha tittiehed storja medika kompluta (inkluża storja tal-familja). Għandha titkejjel il-pessjoni tad-demm, u għandha ssir eżaminazzjoni medika skont il-gwida mill-kontraindikazzjonijiet (ara t-taqsimi 4.3) u t-twissijiet għall-użu (ara t-taqsimi 4.4). Matul it-trattament, għandhom jitwettqu kontrolli perjodiċi skont il-prattika klinika standard.

Jeħtieġ li titwaqqaf kwalunkwe kontraċezzjoni ormonali qabel jinbeda Yselty. Għandu jiġi aċċertat li ma hemmx tqala qabel jingħata jew jerga' jinbeda Yselty.

Densità minerali tal-għadam

F'xi nisa ttrattati b'Yselty, li kellhom densità minerali tal-għadam (BMD) normali fil-bidu tat-trattament, kien irrapportat telf tal-BMD li varja minn > 3-8 %.

Qabel jinbeda t-trattament, għandhom jiġu kkunsidrati l-benefiċċji u r-riskji ta' Yselty f'pazjenti bi storja ta' ksur bi trawma baxxa jew fatturi oħra ta' riskju għall-osteoporozzi jew telf tal-għadam (bħall-użu kroniku tal-alkohol u/jew tat-tabakk, storja fil-familja b'saħħitha ta' osteoporozzi, u piż baxx tal-ġisem), inklużi dawk li jieħdu medikazzjonijiet li jistgħu jaffettwaw il-BMD (eż. kortikosteroidi sistemici, antikonvulsivi). Huwa rakkomandat li jsir skenn DXA qabel jinbeda t-trattament b'Yselty f'dawn il-pazjenti f'riskju.

Barra minn hekk, huwa rakkomandat skenn DXA wara sena ta' trattament għan-nisa kollha biex jiġi vverifikat li l-pazjenta m'għandhiex grad mhux mixtieq ta' telf tal-BMD. Minn hemm 'il quddiem, skont id-doża preskritta ta' Yselty, hija rakkomandata valutazzjoni tal-BMD kull sena (Yselty 100 mg) jew bi frekwenza stabbilita mit-tabib li jkun qed jagħti t-trattament abbażi tar-riskju individwali tal-mara u l-valutazzjoni preċedenti tal-BMD (Yselty 100 mg ma' ABT konkomitanti u Yselty 200 mg ma' ABT konkomitanti).

Jekk ir-riskji ta' tnaqqis fil-BMD jaq̄bzu l-benefiċċju potenzjali tat-trattament b'Yselty, it-trattament għandu jitwaqqaf.

Indeboliment tal-fwied

Yselty għandu jiġi evitat f'nisa b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh C). M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'nisa b'indeboliment tal-fwied ħafif jew moderat (Child-Pugh A jew B), ara sezzjoni 4.2 u 5.2.

Indeboliment tal-kliewi

Yselty għandu jiġi evitat f'nisa b'indeboliment tal-kliewi moderat (eGFR = 30–59 mL/min), indeboliment tal-kliewi sever (eGFR < 30 mL/min) jew mard tal-kliewi tal-aħħar stadju (ara sezzjoni 4.2). Huwa rakkomandat li l-preskriventi jimmonitorjaw għal reazzjonijiet avversi f'nisa li għandhom indeboliment tal-kliewi ħafif (eGFR = 60–89 mL/min; ara sezzjoni 5.2) għalkemm mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

Disturbi kardjovaskulari/titwil tal-QT

Linzagolix iżid b'mod marginali l-intervall QT iżda ma wera l-ebda evidenza ta' riskju klinikament rilevanti ta' titwil tal-QT jew ta' Torsade de Pointes (ara sezzjoni 5.1). Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela f'pazjenti li għandhom mard kardjovaskulari magħruf, storja fil-familja ta' titwil tal-QT jew ipokalimja, u fl-użu konkomitanti ta' prodotti mediċinali magħrufa li jtawlu l-intervall tal-QT. Għandha tiġi eżerċitata kawtela wkoll f'pazjenti b'disturbi koeżistenti li jwasslu għal żieda fil-livelli fil-plażma ta' linzagolix (ara sezzjoni 5.2).

Kontraċezzjoni

Linzagolix bi jew mingħajr ABT konkomitanti ma ntweriex li jipprovdi kontraċezzjoni. Nisa li jistgħu jorġu tqal f'riskju ta' tqala għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva mhux ormonali waqt li jkunu fuq trattament b'Yselty (ara sezzjoni 4.6).

Bidla fix-xejra tal-fsada mestrwali u kapaċità mnaqqsa biex tiġi rikonossuta t-tqala

In-nisa għandhom jiġu infurmati li t-trattament b'Yselty normalment iwassal għal tnaqqis sinifikanti fit-telf tad-demem mestrwali u spiss iwassal għal amenorrea, li tista' tnaqqas il-ħila li tirrikonossi l-okkorrenza ta' tqala fi żmien xieraq. Għandu jsir ittestjar tat-tqala jekk ikun hemm suspett ta' tqala, u t-trattament għandu jitwaqqaf jekk tiġi kkonfermata tqala (ara sezzjoni 4.3 u 4.6).

Enzimi tal-fwied

Ġew irrappurtati zidiet asintomatiċi fl-enzimi tal-fwied temporanji (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ifittxu attenzjoni medika minnufih f'każ ta' sintomi jew sinjali li jistgħu jirriflettu ħsara fil-fwied, bħas-suffejra. It-trattament għandu jitwaqqaf jekk tiżviluppa s-suffejra. Anormalitajiet akuti fit-test tal-fwied jistgħu jeħtieġu twaqqif tat-trattament b'linzagolix sakemm it-testijiet tal-fwied jergħu lura għan-normal.

Nisa b'parametri anormali tal-funzjoni tal-fwied (≥ 2 limitu ta' fuq tan-normal, ULN) ġew esklużi mill-istudji b'linzagolix. Għalhekk, f'nisa bi storja epatika anormali magħrufa, għandu jinkiseb livell bażi tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied, u għandu jitwettag aktar monitoraġġ regolari. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu ttrattati b'kawtela.

Livelli tal-lipidi

Ġew osservati żidiet fil-livelli tal-lipidi bit-trattament b'linzagolix (ara sezzjoni 5.1). Dawn iż-żidiet ġeneralment ma kellhom l-ebda rilevanza klinika. Madankollu, f'nisa li diġà għandhom profili tal-lipidi għoljin huwa rrakkomandat monitoraġġ tal-livelli tal-lipidi.

Disturbi fil-burdata

Ġew osservati disturbi fil-burdata inkluż dipressjoni, bidliet fil-burdata, u labilità emozzjonali bi trattament b'antagonisti ta' GnRH inkluż linzagolix (ara sezzjoni 4.8). Għandha tingħata attenzjoni għal nisa bi storja ta' dipressjoni u/jew hsibijiet ta' suwiċidju. Il-pazjenti b'dipressjoni magħrufa jew bi storja ta' dipressjoni għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni matul it-trattament. It-trattament għandu jitwaqqaf jekk id-dipressjoni terġa' sseħħ b'mod serju.

Substrati ta' CYP2C8

L-użu ta' Ysely għandu jiġi evitat f'pazjenti li jużaw CYP2C8 prodotti mediċinali tas-substrat sensitivi b'indici terapewtiku dejjaq (eż., paclitaxel, sorafenib u repaglinide, ara sezzjoni 4.5). Huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ għal żidiet fir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' substrati oħra ta' CYP2C8 meta dawn jingħataw flimkien ma' Ysely.

Twissijiet u prekawzjonijiet rilevanti għall-ABT

Jekk tiġi preskritta ABT konkomitanti, għandhom jiġu kkunsidrati t-twissijiet u l-prekawzjonijiet kollha rilevanti għall-ABT.

Lactose

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pilloli, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra jew forom oħra ta' interazzjoni

Prodotti mediċinali tas-substrat ta' CYP2C8

Linzagolix intwera li jżid l-esponiment medju ta' repaglinide (substrat sensitiv ta' CYP2C8) f'individwi b'saħħithom b'inqas minn darbtejn. Minhabba r-riskju ta' zieda fil-koncentrazzjonijiet fil-plażma, l-ġhoti fl-istess hin ta' Ysely u prodotti mediċinali primarjament imneħħija mill-metabolizmu ta' CYP2C8 u b'indici terapewtiku dejjaq bħal paclitaxel, sorafenib u repaglinide, għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.4). Il-preskriventi huma rrakkomandati li jimmonitorjaw għal żidiet fir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' substrati oħra ta' CYP2C8 meta jingħataw flimkien ma' Ysely.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Linzagolix ma' jew mingħajr ABT ma ntweriex li jipprovdri kontraċezzjoni. Nisa li jistgħu joħorġu tqal f'riskju ta' tqala għandhom jużaw kontraċezzjoni mhux ormonali effettiva waqt li jkunu fuq trattament b'Ysely.

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' linzagolix f'nisa tqal.

Studji fl-annimali wrew li l-esponiment għal linzagolix kmieni fit-tqala jista' jżid ir-riskju ta' telf bikri fit-tqala (ara sezzjoni 5.3). Abbażi tal-effetti farmakoloġiċi, ma jistax jiġi eskluż effett avvers fuq it-tqala.

Yselty m'għandux jingħata waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.3). It-trattament għandu jitwaqqaf jekk tiġi kkonfermata t-tqala.

Treddiġh

Data farmakodinamika/tossikoloġika fl-annimali wriet li kien hemm eliminazzjoni ta' linzagolix fil-ħalib tas-sider (għad-dettalji ara 5.3).

Mhux magħruf jekk linzagolix/metaboliti jiġix/jiġux eliminat/i mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż.

Yselty hu kontra-indikat waqt it-treddiġh (ara 4.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Yselty m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Yselty ġie studjat f' 1 605 pazjenti fi provi pivotali kkontrollati sa 6 xhur jew aktar. Dawn il-provi kienu jinkludu pazjenti b'fibrojdi fl-utru kif ukoll pazjenti b'endometrijozi, kemm dawk li ma jkunux ilhom u dawk li jkunu ilhom bil-marda.

Id-data dwar is-sigurtà deskritta f' din is-sezzjoni tirrifletti l-esponiment għal Yselty f'erba' provi pivotali ta' fażi 3. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati fl-istudji kliniċi pivotali tal-fażi 3 fil-popolazzjoni ttrattata għall-fibrojdi fl-utru kienu fwawar u wġiġh ta' ras, li ġew irrappurtati bi frekwenza oġhla b'dożi oġhla u inqas frekwenti meta ABT ittiehdet fl-istess hin (magħruf bhala "ma' ABT"). Ġew irrappurtati fwawar f' 5.2 %, 9.6 %, 10.1 % u 31 % tan-nisa ttrattati b' 100 mg ma' ABT, 200 mg ma' ABT, 100 mg u 200 mg, rispettivament. Bl-istess mod, l-uġiġh ta' ras kien irrappurtat b' mod aktar frekwenti b'dożi oġhla u naqas bl-ABT (1.4 %, 2.4 %, 4 % u 6.2 % għal 100 mg ma' ABT, 200 mg ma' ABT, 100 mg u 200 mg, rispettivament).

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati fil-popolazzjoni b'endometrijozi ttrattata bid-doża rakkomandata ta' 200 mg ma' ABT kienu jinkludu fwawar (6.3%) u wġiġh ta' ras (5.7%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' linzagolix huma rrapportati abbażi ta' *data* miġbura minn żewġ studji pivotali ta' fażi 3 dwar il-fibrojdi fl-utru (li jinkludu 828 pazjent li rċevew linzagolix u 209 pazjenti li rċevew placebo) u żewġ studji pivotali ta' fażi 3 dwar l-endometrijozi (li jinkludu 379 pazjent li rċevew linzagolix u 189 pazjent li rċevew placebo) sa 6 xhur. Dawn huma tabulati fit-Tabella 1 hawn taht.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati fit-Tabella 1 huma kklassifikati skont il-kategorija tal-frekwenza u skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA. F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati bl-aktar serja l-ewwel segwita minn dawk anqas serji. Il-frekwenzi huma definiti bhala komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi ghal mediċina minn studji kliniċi piviali

	Linzagolix 100 mg	Linzagolix 100 mg ma' ABT	Linzagolix 200 mg	Linzagolix 200 mg ma' ABT
Disturbi psikjatriċi				
Komuni	Disturbi fil-burdata ^{a/*}	Disturbi fil-burdata ^{a/*} Tnaqqis fil-libido	Disturbi fil-burdata ^{a/*} Tnaqqis fil-libido	Disturbi fil-burdata ^{a/*}
Mhux komuni	Tnaqqis fil-libido			Tnaqqis fil-libido
Disturbi fis-sistema nervuża				
Komuni	Ugigh ta' ras	Ugigh ta' ras	Ugigh ta' ras	Ugigh ta' ras
Disturbi vaskulari				
Komuni Hafna	Fwawar		Fwawar	
Komuni		Fwawar		Fwawar
Mhux komuni	Ipertensjoni	Ipertensjoni	Ipertensjoni	Ipertensjoni
Disturbi gastro-intestinali				
Komuni		Nawsja/rimettar Ugigh fin-naħa ta' fuq tal-addome	Nawsja/rimettar Stitikezza	Nawsja/rimettar
Mhux komuni	Ugigh fin-naħa ta' fuq tal-addome		Ugigh fin-naħa ta' fuq tal-addome	Stitikezza
Disturbi fil-fwied u fil-marrara				
Komuni	Żieda fl-enzimi tal-fwied*	Żieda fl-enzimi tal-fwied*	Żieda fl-enzimi tal-fwied*	Żieda fl-enzimi tal-fwied*
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda				
Komuni	Iperidroži		Iperidroži Għaraq billejl	
Mhux komuni	Għaraq billejl			Għaraq billejl
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi				
Komuni	Artralġja	Tnaqqis fid-densità minerali tal-ġhadam*	Artralġja Tnaqqis fid-densità minerali tal-ġhadam*	
Mhux komuni	Tnaqqis fid-densità minerali tal-ġhadam*			Artralġja Tnaqqis fid-densità minerali tal-ġhadam*
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider				
Komuni	Emorraġija vaġinali ^{b/*} Ugigh fil-pelvis Bidla fix-xejra tal-fsada mestrwali ^{c/*}	Emorraġija vaġinali ^{b/*} Ugigh fil-pelvis	Emorraġija vaġinali ^{b/*} Ugigh fil-pelvis Nixfa vulvovaġinali	Emorraġija vaġinali ^{b/*} Ugigh fil-pelvis Bidla fix-xejra tal-fsada mestrwali ^{c/*}
Mhux komuni	Nixfa vulvovaġinali	Nixfa vulvovaġinali Bidla fix-xejra tal-fsada mestrwali ^{c/*}	Bidla fix-xejra tal-fsada mestrwali ^{c/*}	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata				
Komuni	Astenja			
Mhux komuni			Astenja	Astenja

ABT: estradiol 1 mg and norethisterone acetate 0.5 mg pillola darba kuljum

*ara sezzjonijiet 4.4 u/jew 4.8, Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula, għal aktar informazzjoni

^aDisturbi fil-burdata jinkludu rapporti ta' bidliet fil-burdata, li jaffettwaw il-labilità, disturb emozzjonali, irritabbiltà, bidla fil-burdata, ansjetà, attakk ta' paniku, nervożità, dipressjoni, burdata dipressa

^bEmorragija vaġinali tinkludi rapporti ta' emorragija vaġinali, metrorragija, menorragija, menometrorragija u emorragija fl-utru

^cBidla fix-xejra tal-fsada mestrwali tinkludi rapporti ta' mestrwazzjoni mdewma, mestrwazzjoni irregolari u amenorrea

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Disturbi fil-burdata

Ir-reazzjonijiet avversi tad-disturb fil-burdata l-aktar komuni kienu rapporti ta' bidliet fil-burdata, li ġew irrappurtati f'sa 2.5 % tal-individwi fil-gruppi kollha tad-doża ta' linzagolix. Effett fuq il-labilità u ansjetà ġew irrappurtati f'0.6 % tal-individwi fuq linzagolix. L-ansjetà ġiet irrappurtata biss fil-gruppi ta' 200 mg bl-ABT jew mingħajrha. Rapporti ta' dipressjoni u burdata dipressa ma kinux frekwenti. Mhux aktar minn 2 individwi f'kull wieħed mill-gruppi ta' trattament b'linzagolix irrapporta dipressjoni jew burdata dipressa fl-istudji kliniċi ta' fażi 2 jew fażi 3. Għal rakkomandazzjonijiet speċifiċi, irreferi għal sezzjoni 4.4.

Żieda fl-enzimi tal-fwied

Ġew irrappurtati żidiet asintomatiċi fil-livelli tal-enzimi tal-fwied, prinċipalment alanine u aspartate transaminase (ALT u AST). Ħafna miż-żidiet kienu ta' grad baxx u ġeneralment reġġhu lura għan-normal waqt it-tkomplija tat-trattament. L-inċidenza ta' żidiet fl-ALT u/jew fl-AST fil-gruppi ta' linzagolix kienet taħt it-3 %. F'madwar 1 % tal-individwi, il-livelli tal-ALT/AST żiedu għal tal-inqas 3 darbiet l-ULN, bl-ogħla żidiet li ġew irrappurtati b'linzagolix 200 mg jew 200 mg bl-ABT. Ma ġiet osservata l-ebda żieda konkurrenti fil-bilirubina. Għal rakkomandazzjonijiet speċifiċi, irreferi għal sezzjoni 4.4.

Bidliet fid-densità minerali tal-għadam

Popolazzjoni ttrattata għall-fibroji fl-utru:

L-effett ta' linzagolix fuq il-BMD ġie vvalutat minn skenn DXA. Fiz-żewġ studji kliniċi ta' fażi 3, ġew osservati bidliet dipendenti fuq id-doża u l-ħin fil-BMD. Telf tal-BMD attenwat mill-ABT konkomitanti.

Il-bidliet fil-BMD kienu l-aktar evidenti bid-doża ta' 200mg. Wara 6 xhur ta' trattament, it-tnaqqis medju mil-linja bażi ta' > 3 % u > 8 % fil-BMD tas-sinistra lumbari ġie osservat f'55 % u 4 % tal-pazjenti, rispettivament.

Wara 12-il xahar ta' trattament b'linzagolix 100 mg, 100 mg b'ABT u 200 mg b'ABT, it-tnaqqis medju mil-linja bażi ta' > 3 % u > 8 % fil-BMD tas-sinistra lumbari ġew osservati fi 38 % u 7 %, 16 % u 0 % u 27 % u 1 % tal-pazjenti, rispettivament.

Popolazzjoni ttrattata għall-endometrijoži:

Wara 6 xhur ta' trattament bid-doża rakkomandata ta' linzagolix 200 mg ma' ABT, it-tnaqqis medju mil-linja bażi ta' > 3% u > 8% fil-BMD tas-sinistra lumbari ġie osservat f'14% u 0% tal-pazjenti, rispettivament. Wara 12-il xahar ta' trattament b'linzagolix 200 mg ma' ABT, it-tnaqqis medju mil-linja bażi ta' > 3% u > 8% fil-BMD tas-sinistra lumbari ġie osservat f'27% u 2% tal-pazjenti, rispettivament (ara Tabella 2).

Tabella 2: Proporzjon ta' pazjenti b'bidla fil-BMD tas-sinsla lumbari mil-linja bazi >3 % u >8 % wara 6 xhur u wara 12-il xahar ta' trattament fi PRIMROSE 1 u 2 u EDELWEISS 3 u 6

	PRIMROSE 1 u 2				EDELWEISS 3 u 6
	Linzagolix 100 mg	Linzagolix 100 mg ma' ABT	Linzagolix 200 mg	Linzagolix 200 mg ma' ABT	Linzagolix 200 mg ma' ABT
6 xhur ta' trattament					
Perċentwal ta' individwi (%) b'BMD Cfb > 3% / > 8%	36 / 3	20 / 0	55 / 4	26 / 1	14 / 0
12-il xahar ta' trattament					
Perċentwal ta' individwi (%) b'BMD Cfb > 3% / > 8%	38 / 7	16 / 0	*	27 / 1	27 / 2

ABT: estradiol 1 mg u norethisterone acetate 0.5 mg pillola darba kuljum, Cfb: bidla mil-linja bazi

* Linzagolix 200 mg gie studjat sa 6 xhur

Wara 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament, ġew innutati żidiet fil-BMD fiż-żewġ popolazzjonijiet bil-fibrojdji fl-utru u b'endometrijozi, li jindikaw irkupru parzjali. Għal rakkomandazzjonijiet speċifiċi, irreferi għal sezzjonijiet 4.2 u 4.4. Għal informazzjoni dettaljata dwar it-tnaqqis tal-BMD irreferi għal sezzjoni 5. 1.

Emorraġija vaġinali

Ġiet irrappurtata emorraġija vaġinali (inklużi rapporti ta' emorraġija vaġinali, emorraġija fl-utru, metrorraġija, menorraġija, u menometrorraġija) waqt it-trattament b'linzagolix. Fl-istudji dwar il-fibrojdji fl-utru, ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti kienu emorraġija vaġinali, metrorraġija u menorraġija li ġew irrappurtati fi 13 (1.6 %), 11 (1.3 %) u 5 (0.6 %) tal-individwi ttrattati b'linzagolix, rispettivament. Emorraġija vaġinali ġiet irrappurtata b'mod aktar frekwenti f'individwi fil-grupp ta' 100 mg u 200 mg linzagolix ma' ABT (sa 2.4 %) meta mqabbel mal-gruppi mingħajr ABT (1 %). Il-metrorraġija ġiet irrappurtata fi 3 (1.5 %), 3 (1.4 %), 1 (0.5 %) u 4 (1.9 %) tal-individwi fil-gruppi ta' 100 mg, 100 mg ma' ABT, 200 mg u 200 mg ma' ABT, rispettivament, u l-menorraġija ġiet irrappurtata għal 1 (0.5 %), 1 (0.5 %), 2 (1.0 %) u 1 (0.5 %) tal-individwi fil-gruppi ta' linzagolix 100 mg, 100 mg ma' ABT, 200 mg u 200 mg ma' ABT, rispettivament. Fl-istudji dwar l-endometrijozi, il-profil tas-sigurtà kkonferma s-sejbiet deskritti hawn fuq.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma gie rappurtat l-ebda każ ta' doża eċċessiva.

F'każijiet ta' doża eċċessiva, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib, u l-ġestjoni għandha tkun sintomatika u ta' appoġġ.

Għal nisa li jkunu qed jieħdu korsijiet b'ABT konkomitanti, doża eċċessiva ta' estroġenu u progestin tista' tikkawża sintomi relatati mal-ormoni, inkluż iżda mhux limitati għal dardir, rimettar, sensitività tas-sider, uġiġh addominali, nġhas, għeja, u fsada tal-irtirar.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni li jirrilaxxaw l-antigonadotropin, Kodiċi ATC: H01CC04.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Linzagolix huwa antagonista selettiv tar-riċettur tal-ormon li jirrilaxxa l-gonadotropina (GnRH) mhux peptid li jinibixxi s-sinjalar endoġenu ta' GnRH billi jorbot b'mod kompetittiv mar-riċetturi GnRH fil-glandola pitwitarja, u b'hekk jimmodula l-assi ipotalamika-pitwitarja-gonadali.

Effetti farmakodinamiċi

Effetti fuq l-ormoni pitwitarji u tal-ovarji

L-għoti ta' linzagolix jirriżulta f'soppressjoni dipendenti fuq id-doża tal-ormon luteinizant u l-ormon li jstimula l-follikuli, li jwassal għal tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet ta' estradjol u progesteron fid-demm.

Popolazzjoni ttrattata għall-fibrojdji fl-utru:

Fl-istudji ta' fażi 3, għet osservata soppressjoni sħiħa tal-estradjol fis-seru (medjan < 20 pg/mL) b'linzagolix 200 mg minn 4 sa 24 ġimgħa. Għet osservata soppressjoni parzjali b'linzagolix 100 mg, 100 mg ma' ABT konkomitanti (imsejha "ma' ABT") u 200 mg ma' ABT minn 4 sa 52 ġimgħa, b'livelli medjani ta' estradjol fis-seru fil-medda ta' 20 sa 60 pg/mL. Il-livelli tal-progesteron inżammu ≤ 3.1 ng/mL fi 83 % tan-nisa li kienu qed jirċievu linzagolix 200 mg għal 24 ġimgħa u 68 % tan-nisa li kienu qed jirċievu linzagolix 100 mg għal 52 ġimgħa, u madwar 90 % tan-nisa li kienu qed jirċievu linzagolix 100 mg ma' ABT jew 200 mg ma' ABT għal 52 ġimgħa.

Popolazzjoni ttrattata għall-endometrijożi:

Il-livelli medjani ta' estradjol fis-seru għal individwi li jkunu qed jirċievu 200 mg flimkien ma' ABT kienu fil-medda ta' 20 sa 60 pg/mL.

Elettrofizjoloġija kardijaka

Studju wieħed randomizzat, ikkontrollat bi placebo u b'mod pożittiv, open-label, b'doża waħda, crossover thorough-QTc evalwa l-effett ta' linzagolix fuq l-intervall tal-QTc. Tmienja u erbgħin mara b'saħħithom irċeview doża ta' 200 mg ta' linzagolix (esponiment fil-mira terapewtiku), doża ta' 700 mg ta' linzagolix (esponiment fil-mira supratherapewtiku), doża ta' 400 mg ta' moxifloxacin (kontroll pożittiv), jew placebo b'perjodu xieraq ta' bla trattament. Għe identifikat effetti marginali b'doži ta' linzagolix 200 mg u 700 mg fuq it-titwil tal-intervall QT ikkoreġut tar-rata tal-qalb, b'medja massima osservata wara 3 sigħat wara d-doża ta' 8.34 msec (90 % CI 6.44 - 10.23) u 9.92 msec (90 % CI 8.03 - 11.81), rispettivament. Abbażi tad-daqs tat-titwil tal-QTc, immudellar sussegwenti tal-effett ta' konċentrazzjoni u subintervall tal-QT (JTpeakc), l-effetti osservati mhumiex meqjusa klinikament rilevanti. L-ogħla konċentrazzjoni ta' stat fiss antiċipata fl-istudju dwar il-QT kienet stmata f'individwi b'saħħithom, li ma tikkunsidrax iż-żidiet fl-esponiment mhux marbut għal linzagolix minhabba disturbi eżistenti (ara sezzjoni 5.2).

Bidliet fil-parametri tal-lipidi

Il-livelli ta' lipidi waqt is-sawm (HDL, LDL u kolesteroli totali, u trigliċeridi) ġew ivvalutati kull tliet xhur mill-bidu tat-trattament b'linzagolix sa 3 xhur wara t-trattament. Kien hemm żidiet fil-kolesteroli LDL, kolesteroli HDL, u trigliċeridi fil-fergħat kollha ta' linzagolix (tipikament inqas minn 15 % fil-każ ta' LDL, u inqas minn 20 % fil-każ ta' trigliċeridi) u ġeneralment iż-żidiet kienu ogħla għall-korsijiet ta' linzagolix biss. Dawn iż-żidiet kienu evidenti minn ġimgħa 12 u l-parametri tal-lipidi kienu ġeneralment stabilizzaw wara 52 ġimgħa ta' trattament. Wara li twaqqaf linzagolix, il-livelli tal-lipidi wrew sinjali ta' ritorn lejn il-linja bażi sa 12-il ġimgħa wara li twaqqaf it-trattament, iżda xorta baqgħu xi f'it għoljin meta mqabbla mal-linja bażi (ara sezzjoni 4.4).

Effikaċja klinika u sigurtà

Popolazzjoni ttrattata għall-fibrojdji fl-utru:

L-effikaċja ta' Yselty kienet evalwata f'żewġ studji ta' fażi 3, randomizzati, double-blind u kkontrollati bi placebo, PRIMROSE 1 u PRIMROSE 2, inklużi 511 u 501 mara, rispettivament. PRIMROSE 1 sar fl-Istati Uniti u PRIMROSE 2 sar primarjament fl-Ewropa b'madwar 10 % tas-sugġetti kienu mill-Istati Uniti. L-istudji essenzjalment kienu rreplikaw d-disinn bi 52 ġimgħa ta' trattament u 24 ġimgħa segwitu ta' wara t-trattament. M'hemm l-ebda *data* dwar l-effikaċja jew is-sigurtà waqt it-trattament wara 52 ġimgħa.

Il-pazjenti eligibbli kellhom fsada mestrwali qawwija (HMB): > 80 mL telf tad-demem mestrwali [MBL]/ċiklu) u utru mijomatuż b'tal-inqas fibrojde waħda ta' ≥ 2 cm ikkonfermata permezz tal-ultrasound u l-ebda mijoma ta' > 12-il cm. L-MBL tkejjel permezz tal-metodu tal-ematina alkalina.

L-età medja tan-nisa kienet ta' 42 sena (medda ta' bejn 20 u 58), u l-indiċi medju tal-massa tal-ġisem kien ta' 29.9 kg/m² (medda ta' bejn 16.8 u 58.6). Madwar 34.5 % tan-nisa kienu Suwed, 63.5 % kienu Bojod u 2 % kienu ta' razzez oħra. L-aktar sintomi rrapportati b'mod komuni, minbarra l-HMB, kienu wġiġh addominali (67.9 % tan-nisa), pressjoni fl-addome (52.5 %), mestrwazzjoni li ddum aktar mis-soltu (50.4 %), uġiġh fin-naħa t'isfel tad-dahar (50.2 %), żieda fil-frekwenza tal-awrina (34.5 %) u uġiġh waqt is-sess (27.7 %). Il-volum medjan tal-utru kien ta' 241 cm³ (medda ta' 32 sa 2075 cm³) u l-volum medjan tal-fibrojdji kien ta' 53 cm³ (medda ta' 0 sa 1142 cm³). Kwazi n-nisa kollha (99.7 %) kellhom mill-inqas fibrojde waħda ta' tul ta' ≥ 2 cm u 97.5 % kellhom klassifikazzjoni FIGO minn 1 sa 6.

L-individwi ġew randomizzati għal wiehed mill-5 trattamenti: placebo, Yselty 100 mg, Yselty 200 mg, Yselty 100 mg ma' ABT konkomitanti (estradijoli 1 mg/norethisterone acetate 0.5 mg, li ssir referenza għalih bhala "ma' ABT") jew Yselty 200 mg ma' ABT, li kollha jittiehdu darba kuljum. L-individwi randomizzati għal placebo jew Yselty 200 mg inqalbu għal Yselty 200 mg ma' ABT wara 24 ġimgħa hlief f'PRIMROSE 1, fejn 50 % tal-individwi tal-placebo komplew il-placebo sa 52 ġimgħa.

Il-punt ta' tmiem tal-effikaċja primarju kien rispons, definit bhala li għandu MBL ta' ≤ 80 mL u tnaqqis ta' ≥ 50 % mil-linja bażi matul l-aħħar 28 jum qabel ġimgħa 24. It-trattament b'Yselty ma' jew mingħajr ABT irriżulta fi proporzjon oġhla ta' nisa b'MBL imnaqqas wara 24 ġimgħa meta mqabbel mal-placebo. Il-percentwal ta' dawk li rrispondew kien ta' 56.4 %, 66.4 %, 71.4 % u 75.5 % b'Yselty 100 mg, 100 mg ma' ABT, 200 mg u 200 mg ma' ABT, rispettivament fi PRIMROSE 1 u 56.7 %, 77.2 %, 77.7 % u 93.9 % rispettivament fi PRIMROSE 2 (Tabella 3). F'ġimgħa 52, il-percentwal ta' dawk li rrispondew kien ta' 57.4 %, 79.9 % u 87.9 % b'Yselty 100 mg, 100 mg ma' ABT u 200 mg ma' ABT, rispettivament, fi PRIMROSE 1 u 53.2 %, 91.3 % u 91.6 %, rispettivament, fi PRIMROSE 2.

Tabella 3: Dawk li rrispondew (nisa bi tnaqqis fit-telf tad-demem mestrwali) wara 24 ġimgħa

Studju	PRIMROSE 1					PRIMROSE 2				
	Placebo	Yselty				Placebo	Yselty			
		100 mg	100 mg + ABT	200 mg	200 mg + ABT		100 mg	100 mg + ABT	200 mg	200 mg + ABT
N	103	94	107	105	102	102	97	101	103	98
Perċentwal (95 % CI) ta' dawk li rrispondew ^{1, 2}	35.0 (25.8, 45.0)	56.4 (45.8, 66.6)	66.4 (56.6, 75.2)	71.4 (61.8, 79.8)	75.5 (66.0, 83.5)	29.4 (20.8, 39.3)	56.7 (46.3, 66.7)	77.2 (67.8, 85.0)	77.7 (68.4, 85.3)	93.9 (87.1, 97.7)

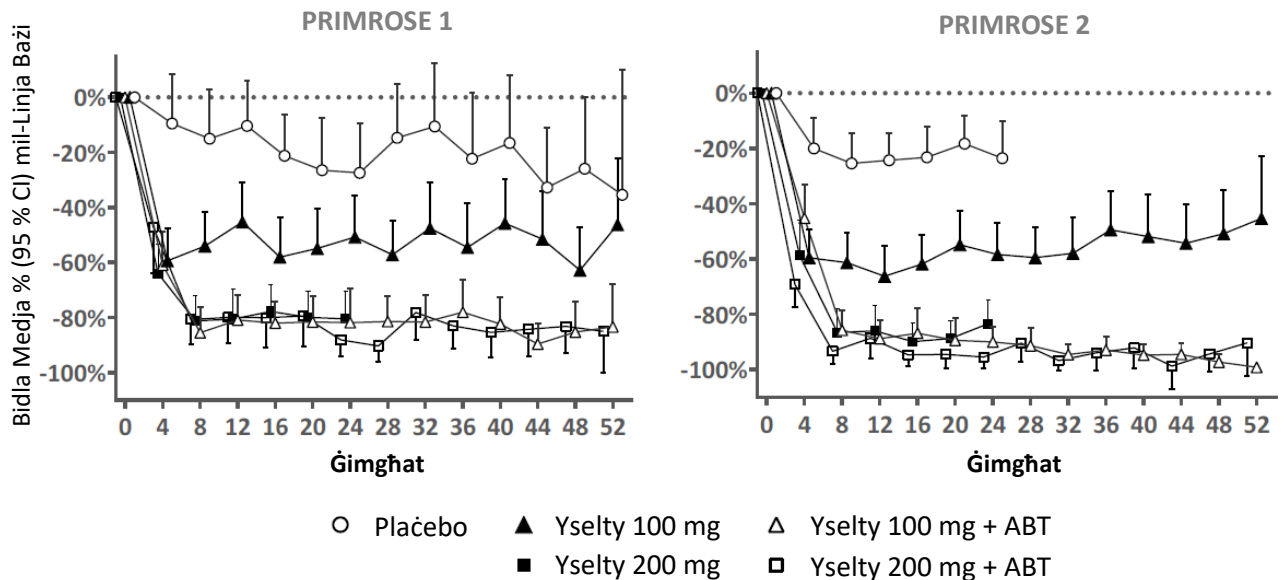
¹ Dawk li rrispondew kienu nisa b'≤ 80 mL MBL u tnaqqis ta' ≥ 50 % mil-linja bażi.

² Clopper-Pearson 95 % CI. valuri-p ≤ 0.003 għall-proporzjon ta' probabbiltà għall-placebo minn test ta' Cochran-Mantel-Haenszel bir-razza bhala fattur ta' stratifikazzjoni.

ABT: estradijoli 1 mg/norethisterone acetate 0.5 mg

It-tnaqqis percentwali medju fl-MBL maż-żmien jidher fil-Figura 1. It-trattament b'Yselty 100 mg kiseb effett massimu ta' tnaqqis ta' madwar 60 % fl-MBL sa 4 ġimghat. It-trattament b'Yselty 100 mg mal-ABT jew 200 mg mal-ABT jew mingħajrha, lahaq effett massimu ta' tnaqqis ta' madwar 80 sa 95 % fl-MBL sa 8 ġimghat. Dan it-tnaqqis inżamm sa 52 ġimgha.

Figura 1: Bidla percentwali medja fit-telf tad-demem mestrwali għal kull perjodu ta' 28 jum sa ġimgha 52



Fiz-żewġ studji pivotali tal-fażi 3, ġie osservat titjib fil-punti tat-tmim sekondarji wara 24 ġimgha fil-gruppi tad-doża ta' Yselty meta mqabbel mal-placebo (Tabella 4), inkluż proporzjon akbar ta' nisa li kisbu amenorrhea, punteġġi mnaqqsa ta' uġiġh, livelli oġhla ta' emoglobina f' pazjenti anemici (< 12 g/dL fil-linja bazi) u punteġġi oġhla tal-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa. Dan it-titjib kien aktar evidenti b'Yselty 200 mg (mal-ABT jew mingħajrha) u b'Yselty 100 mg mal-ABT meta mqabbel ma' Yselty 100 mg.

It-titjib fil-punti tat-tmim sekondarji wara 24 ġimgha ġeneralment inżamm wara 52 ġimgha fil-grupp ta' Yselty 100 mg ma' u mingħajr ABT u fil-grupp ta' Yselty 200 mg ma' ABT. Il-volumi tal-utru u tal-fibrojdi tnaqqsu b'mod ċar u konsistenti wara 24 ġimgha, iżda biss fil-grupp ta' Yselty 200 mg mingħajr ABT. Fi PRIMROSE 1 u 2, rispettivament, il-volumi tal-utru tnaqqsu b'31 % u 43 %, u l-volumi tal-fibrojdi tnaqqsu bi 43 % u 49 %. Il-volumi medji tal-utru u tal-fibrojdi żdiedu lejn il-volumi tal-linja bazi meta l-ABT żdiedet wara 6 xhur ta' trattament b'Yselty 200 mg mingħajr ABT.

Tabella 4: Punti tat-tmiem sekondarji wara 24 ġimgha

Studju	PRIMROSE 1					PRIMROSE 2				
	Plaçebo	Yselty				Plaçebo	Yselty			
		100 mg	100 mg + ABT	200 mg	200 mg + ABT		100 mg	100 mg + ABT	200 mg	200 mg + ABT
N	103	94	107	105	102	102	97	101	103	98
Perċentwal ta' nisa b'amenorrea (95 % CI) ¹	21.4 (13.9, 30.5)	38.3 (28.5, 48.9)	42.1 (32.6, 52.0)	60.0 (50.0, 69.4)	57.8 (47.7, 67.6)	11.8 (6.2, 19.6)	34.0 (24.7, 44.3)	63.4 (53.2, 72.7)	70.9 (61.1, 79.4)	80.6 (71.4, 87.9)
Bidla medja mil-linja bażi fil-livelli tal-emoglobina – g/dL (SD, n) ²	0.30 (1.57, 45)	1.36 (1.82, 42)	1.87 (1.57, 52)	2.22 (1.58, 53)	2.00 (1.60, 50)	0.38 (1.69, 43)	1.36 (1.50, 49)	1.88 (1.58, 45)	2.10 (1.77, 46)	2.27 (1.43, 47)
Bidla medja stmata mil-linja bażi fil-punteġġ tal-uġiġh (95 % CI) ³	-1.06 (-1.74, -0.37)	-2.70 (-3.38, -2.02)	-3.11 (-3.81, -2.41)	-3.85 (-4.47, -3.23)	-3.68 (-4.34, -3.01)	-0.44 (-1.14, 0.27)	-1.61 (-2.35, -0.88)	-1.91 (-2.64, -1.18)	-2.55 (-3.25, -1.84)	-2.27 (-3.00, -1.55)
Proporzjon medju stmat għal-linja bażi fil-volum tal-utru (95 % CI)	1.02 (0.91, 1.15)	0.83 (0.74, 0.94)	1.06 (0.94, 1.20)	0.69 (0.62, 0.77)	0.92 (0.82, 1.03)	1.04 (0.92, 1.17)	0.85 (0.75, 0.96)	0.88 (0.77, 0.99)	0.57 (0.50, 0.64)	0.80 (0.71, 0.91)
Proporzjon medju stmat għal-linja bażi fil-volum tal-fibroġdi (95 % CI)	0.95 (0.75, 1.19)	0.75 (0.60, 0.94)	0.98 (0.77, 1.24)	0.57 (0.46, 0.70)	0.88 (0.70, 1.09)	1.04 (0.84, 1.29)	0.85 (0.68, 1.06)	0.93 (0.75, 1.17)	0.51 (0.41, 0.63)	0.79 (0.63, 0.99)
Bidla medja stmata mil-linja bażi fil-punteġġ HRQL (95 % CI) ⁴	15.5 (9.4, 21.6)	26.1 (20.0, 32.2)	37.2 (31.0, 43.5)	35.5 (29.8, 41.1)	34.2 (28.3, 40.1)	10.3 (4.0, 16.6)	20.6 (14.1, 27.2)	22.9 (16.4, 29.5)	30.2 (23.9, 36.5)	30.7 (24.2, 37.1)

¹ Amenorrea ġiet definita bħala li ma nstab l-ebda demm menstruwal bil-metodu tal-ematina alkalina (mingħajr ma ġie inkluz l-ispotting jew MBL < 1 sa 3 mL) għal 35 jum u sal-aħħar tat-trattament sa 24 ġimgha

² F'nisa b'anemija tal-linja bażi (emoglobina < 12 g/dL), n tirrappreżenta l-għadd ta' nisa b'data mhux nieqsa wara 24 ġimgha

³ L-uġiġh ġie vvalutat permezz ta' skala ta' klassifikazzjoni numerika minn 0 sa 10 (NRS).

⁴ Il-punteġġ tal-Kwalità tal-Ħajja Relatata mas-Saħħa (HRQL) huwa parti mill-kwestjonarju vvalidat dwar is-Sintomi tal-Fibroġdi tal-Utru – Kwalità tal-Ħajja (UFS-QoL). Il-punteġġ huwa minn 0 sa 100 b'punteġġ oghla li jindika kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa aħjar. Il-punteġġ tal-linja bażi kien madwar 40.

ABT estradjol 1 mg/norethisterone acetate 0.5 mg; SD Devjazzjoni standard; CI intervall ta' kunfidenza

Densità minerali tal-għadam

Il-BMD ġiet ivvalutata permezz ta' sken DXA fil-linja bażi, waqt it-trattament (Ġimghat 24 u 52) u 6 xhur wara tmiem it-trattament (ġimgha 76). Individwi f'riskju sinifikanti ta' osteoporozzi, bi storja ta' jew osteoporozzi magħrufa jew mard metaboliku iehor tal-għadam ġew esklużi mill-provi PRIMROSE 1 u PRIMROSE 2.

Il-perċentwali medju ta' tnaqqis fil-BMD osservat wara 24 u 52 ġimgha kien dipendenti fuq id-doża u l-ħin u mnaqqas bl-ABT konkomitanti (Tabella 5).

Wara 24 ġimgha, il-bidla fil-BMD kienet evidenti l-aktar fin-nisa li kellhom soppressjoni shiħa tal-estradjol b'Yselty 200 mg (-3.70 %). Dan il-kors ma tkomplexx għal aktar minn 6 xhur (ara sezzjoni 4.2). Il-bidliet kienu inqas evidenti f'nisa li rċewew korsijiet oħra: -1.99 % b'Yselty 100 mg, -0.96 % b'Yselty 100 mg ma' ABT u -1.13 % b'Yselty 200 mg ma' ABT.

Wara 52 ġimgha, il-bidliet perċentwali medji mil-linja bażi indikaw rata mnaqqsa ta' telf tal-BMD: -2.36 % b'Yselty 100 mg, -0.93 % b'Yselty 100 mg ma' ABT u -1.61 % b'Yselty 200 mg ma'

ABT. Il-livell ta' trattament ikkawża telf fil-BMD f'din il-popolazzjoni meqjus bhala klinikament sinifikanti mhuwiex stabbilit sew, u se jiddependi fuq il-mara individwali, iżda b'mod ġenerali t-telf fil-BMD ta' madwar 3 % jew aktar għandu jiġi rieżaminat u mmonitorjat bir-reqqa. Huwa importanti li tiġi meqjusa l-BMD tal-linja bażi tal-mara individwali, l-età u l-profil tar-riskju tal-osteoporozzi globali meta jiġi vvalutat it-telf fil-BMD ta' mara individwali, u l-benefiċċju-risku tat-tkomplija tat-trattament.

Wara 24 ġimgħa li twaqqaf it-trattament, il-biċċa l-kbira tal-pazjenti kellhom irkupru sħiħ jew parzjali tal-BMD tas-sinla lumbari: 53 %, 52 % u 64 % għal Yselty 100 mg, 100 mg ma' ABT u 200 mg ma' ABT, rispettivament fi PRIMROSE 1 u 59 %, 80 % u 67 % għal Yselty 100 mg, 100 mg ma' ABT u 200 mg ma' ABT fi PRIMROSE 2.

Il-firxa u r-rata ta' telf tal-BMD waqt it-trattament tan-nisa għal aktar minn 12-il xahar bħalissa mhumiex magħrufa.

Tabella 5: Bidla perċentwali medja mil-linja bażi (CfB) fil-BMD tas-sinla lumbari wara 24 u 52 ġimgħa ta' trattament fi PRIMROSE 1 u 2

	Placebo	Yselty 100 mg	Yselty 100 mg+ABT	Yselty 200 mg*	Yselty 200 mg+ABT
24 ġimgħa ta' trattament					
Numru ta' individwi	130	121	122	138	127
Perċentwal medju ta' CfB	0.46	-1.99	-0.96	-3.70	-1.13
95 % CI	0.06; 0.85	-2.47; -1.50	-1.45; -0.48	-4.18; -3.22	-1.60; -0.66
52 ġimgħa ta' trattament					
Numru ta' individwi	19	93	84	-	97
Perċentwal medju ta' CfB	-0.83 **	-2.36	-0.93	-	-1.61
95 % CI	-2.08; 0.42	-3.10; -1.63	-1.40; -0.47	-	-2.22; -0.99

* Yselty 200 mg ġie studjat sa 6 xhur.

** Il-placebo ntuża sa 12-il xahar f'PRIMROSE 1.

Popolazzjoni ttrattata għall-endometrijozi:

L-effikaċja ta' Yselty ġiet evalwata fi studju wiehed ta' fażi 3, randomizzat, double-blind u kkontrollat bi placebo, Edelweiss 3, li kien jinkludi 484 mara ttrattati sa 6 xhur. Fosthom, 356 mara komplew għall-istudju ta' estensjoni Edelweiss 6 għal 6 xhur addizzjonali ta' trattament. Segwitu ta' wara t-trattament mingħajr mediċina li dam 6 xhur evalwa l-persistenza tal-effikaċja taħt trattament fit-tul.

Dan l-istudju sar primarjament fl-Ewropa b'madwar 10% tal-individwi li kienu mill-Istati Uniti.

Pazjenti eliġibbli kienu jikkonsistu f'nisa qabel il-menopawża, b'età minn 18 sa 49 (inklużi) b'endometrijozi fil-pelvis ikkonfermata minn operazzjoni u b'uġiġ moderat sa sever assoċjat mal-endometrijozi (EAP).

In-nisa kellhom età medja ta' 34.9 sena u l-indiċi tal-massa tal-ġisem medju kien ta' 24.27 kg/m² (medda 17.4 sa 52.8). Madwar 98.6% tan-nisa li ħadu sehem kienu Bojod.

Iż-żmien medju (SD) mid-dijanjozi medika tal-endometrijozi kien ta' 5.20 (4.24) snin. L-aktar sintomi komuni rrappurtati, apparti l-uġiġ fil-pelvis, kienu disparewnja (88.0%), diskeżja (51.0%) u disurja (26%). 30% tal-pazjenti kellhom adenomijozi u 18.2% kellhom nodi kkawżati mill-endometrijozi fir-reġjun tar-rektum u l-vaġina. Fil-linja bażi, 30% tal-pazjenti kellhom adenomijozi u 18.2% kellhom nodi kkawżati mill-endometrijozi fir-reġjun tar-rektum u l-vaġina.

Il-maġġoranza tal-popolazzjoni tal-istudju ta' EDELWEISS 3 rrappurtaw li kellhom operazzjonijiet/proċeduri preċedenti għat-trattament tal-endometrijozi qabel daħlu fl-istudji EDELWEISS. Trattamenti mediċi preċedenti kienu jikkonsistu minn analgeziċi għall-uġiġ fil-pelvis,

inklużi l-oppojdi. Il-farmakoterapija l-oħra għat-trattament tal-endometrijożi rrappurtati bl-akbar frekwenza kienu dienogest, kontraċettivi ormonali orali u agonisti tal-GnRH. L-individwi ġew randomizzati għal wiehed mit-3 trattamenti: placebo (N=162), Ysely 75 mg (N=160), Ysely 200 mg flimkien ma' ABT (estradiol 1 mg/norethisterone acetate 0.5 mg, magħruf bħala "ma' ABT") (N=162), li kollha jittiehdu darba kuljum. L-individwi li se jibdeu l-istudju ta' estensjoni għal 6 xhur addizzjonali se jibqgħu fuq l-istess kors tat-trattament għal 75 mg u 200 mg ma' gruppi tal-ABT, iżda l-individwi randomizzati biex jirċievu l-placebo reġgħu ġew randomizzati 1/1 biex jirċievu Ysely 75 mg jew Ysely 200 mg ma' ABT. Sussegwentement, l-individwi kollha għaddew minn perjodu ta' segwitu ta' wara t-trattament mingħajr medicina li dam 6 xhur addizzjonali biex tiġi evalwata l-persistenza tal-effikaċja taħt trattament fit-tul.

Iż-żewġ punti ta' tmiem tal-effikaċja ko-primarji kienu tnaqqis klinikament sinifikanti fl-uġiġħ mestrwali (DYS) u fl-uġiġħ fil-pelvis mhux mestrwali (NMPP) matul l-aħħar 28 jum ta' trattament randomizzat saż-żjara tat-3 Xahar, flimkien ma' użu stabbli jew tnaqqis fl-użu tal-analġeżiċi. Dawn ġew definiti bħala tnaqqis ta' 1.10 jew aktar fl-uġiġħ tal-linja bażi għall-uġiġħ mestrwali u tnaqqis ta' 0.80 jew aktar fl-uġiġħ tal-linja bażi għall-uġiġħ fil-pelvis mhux mestrwali, it-tnejn li huma mkejla abbażi ta' skala ta' klassifikazzjoni verbali (VRS) minn 0 (ebda wġiġħ) sa 3 (uġiġħ sever) bl-użu ta' djarju elettroniku.

It-trattament b'Ysely 200 mg ma' ABT wera tnaqqis statistikament sinifikanti fiż-żewġ punti ta' tmiem ko-primarji ta' DYS u NMPP flimkien ma' użu stabbli jew tnaqqis fl-użu tal-analġeżiċi (ara Tabella 6).

Tabella 6: Tnaqqis ta' DYS u NMPP (VRS) f'Xhur 3, 6 u 12 – analiżi ta' dawk li rrispondew (Edelweiss 3, FAS u Edelweiss 6, TEAS)

Studju	EDELWEISS 3				EDELWEISS 6
	Xahar 3		Xahar 6		Xahar 12
Trattament	Placebo	LGX 200 mg + ABT	Placebo	LGX 200 mg + ABT	LGX 200 mg + ABT
Nobs	159	156	115	122	111
Pazjenti li rrispondew għal DYS					
Perċentwal ta' pazjenti li rrispondew	23.5	72.9	23.5	80.0	91.0
OR vs placebo	-	8.80	-	12.98	-
97.5% CI	-	4.86; 15.91	-	7.00; 24.06	-
Pazjenti li rrispondew għal NMPP*					
Perċentwal ta' pazjenti li rrispondew	30.9	47.3	38.5	57.1	67.6
OR vs placebo	-	2.01	-	2.13	-
97.5% CI	-	1.18; 3.42	-	1.26; 3.60	-

ABT = terapija ta' zieda; DYS = uġiġħ mestrwali; LGX = linzagolix; NMPP = uġiġħ fil-pelvis mhux mestrwali; VRS = skala ta' klassifikazzjoni verbali; Nobs = pazjenti b'*data* osservata f'dan il-punt ta' żmien; OR = Proporzjon ta' Probabbiltà; CI = Intervall ta' Kunfidenza.

*Tnaqqis ta' 1.1 (rispettivament 0.8) għal DYS (rispettivament għal NMPP) fil-punteġġ medju tal-uġiġħ fil-pelvis fi żmien l-aħħar 28 jum qabel Xahar 3 jew it-twaqqif, u użu stabbli jew tnaqqis fl-użu tal-analġeżiċi għall-endometrijożi fi żmien l-istess jiem indikati.

Ġie osservat tnaqqis statistikament sinifikanti fil-punti ta' tmiem sekondarji li ġejjin wara 6 xhur fil-grupp ta' LGX 200 mg + ABT meta mqabbel mal-placebo: DYS (VRS), NMPP (VRS), diskeżja (NRS), uġiġħ ġenerali fil-pelvis, OPP (NRS), u l-abbiltà li tagħmel l-attivitatiet ta' kuljum imkejla bl-użu tad-dimensjoni tal-uġiġħ ta' EHP-30, ara Tabella 7.

Tabella 7: Sommarju tal-analizijiet tal-punti ta' tmiem sekondarji f'Xahar 6

Punti ta' tmiem	Plaċebo (N=162)	LGX 200 mg + ABT (N=162)	
	LSM (95% CI)	LSM (95% CI)	Differenza bil-PBO (97.5% CI)
CfB f'DYS (VRS)	-0.66 (-0.79; -0.53)	-1.83 (-1.96; -1.70)	-1.17 (-1.38; -0.97)
CfB f'NMPP (VRS)	-0.66 (-0.77; -0.56)	-0.92 (-1.03; -0.82)	-0.26 (-0.43; -0.09)
CfB fid-diskezja (NRS)	-1.41 (-1.71; -1.12)	-1.99 (-2.29; -1.70)	-0.58 (-1.05; -0.11)
CfB fl-OPP (NRS)	-2.19 (-2.55; -1.84)	-3.39 (-3.74; -3.03)	-1.19 (-1.77; -0.62)
CfB fid-dimensjoni tal-uġiġh ta' EHP-30	-19.47 (-22.66; -16.28)	-35.60 (-38.73; -32.48)	-16.13 (-21.24; -11.02)

CfB = bidla mil-linja bażi; DYS = uġiġh mestrwali; NMPP = uġiġh fil-pelvis mhux mestrwali; NRS = skala ta' klassifikazzjoni numerika; OPP = uġiġh ġenerali fil-pelvis; VRS = skala ta' klassifikazzjoni verbali; EHP-30 = Profil tas-Saħħa tal-Endometrijozi-30; LGX = linzagolix; LSM = l-inqas medja kwadra

Il-punteġġi ġew ikkalkulati bħala medja tal-valutazzjonijiet ta' kuljum abbażi tal-aħħar 28 jum qabel Xahar 6 jew it-twaqqif.

Il-persistenza tal-effikaċja ġiet ivvalutata fil-grupp ta' linzagolix 200 mg ma' ABT hekk kif dawn l-individwi komplew fuq l-istess kors ta' dożaġġ bejn Xahar 6 u Xahar 12.

Densità minerali tal-ġhadam

Il-BMD ġiet ivvalutata permezz ta' sken DXA fil-linja bażi, waqt it-trattament (Xhur 6 u 12) u 6 xhur wara tmiem it-trattament. Individwi f'riskju sinifikanti ta' osteoporozzi, bi storja medika ta', jew osteoporozzi magħrufa jew mard metaboliku iehor tal-ġhadam, ġew esklużi minn dawn il-provi.

Għall-kors ta' dożaġġ rakkomandat ta' linzagolix 200 mg ma' ABT, il-bidla percentwali medja fil-BMD tas-sinla lumbari mil-linja bażi f'Xahar 6 kienet -0.79%. Mill-individwi b'qari DXA disponibbli fil-Linja Bażi u f'Xahar 12, il-bidla percentwali medja li tikkorrispondi għal dan il-perjodu kienet -1.10% (Tabella 8).

Tabella 8: Bidla percentwali medja mil-linja bażi (CfB) fil-BMD tas-sinla lumbari f'Xahar 6 u Xahar 12

	EDELWEISS 3 u 6	
	Plaċebo N = 162	LGX 200 mg + ABT N = 162
6 xhur ta' trattament		
Numru ta' individwi	123	132
Percentwal medju ta' CfB	0.77	-0.79
95% CI	0.40; 1.14	-1.15; -0.43
12-il xahar ta' trattament		
Numru ta' individwi	-	86
Percentwal medju ta' CfB	-	-1.10
95% CI	-	-1.79; -0.41

Effetti fuq l-endometriju

Saru bijopsiji endometrijali f'subsett ta' pazjenti fil-linja bażi, fil-ġimġha 24 u fil-ġimġha 52 bħala parti mill-valutazzjoni tas-sigurtà fl-istudji ta' fażi 3. Ir-riżultati ma qajmu l-ebda thassib dwar is-sigurtà.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jigu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'Ysely f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' endometrijozi u lejomijoma tal-utru (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għoti orali ta' doża waħda ta' 100 mg jew 200 mg, linzagolix jiġi assorbit malajr, bis- C_{max} li sseħħ madwar sagħtejn wara l-għoti. Linzagolix juri farmakokinetika lineari mad-doża u l-ebda akkumulazzjoni rilevanti fi stat fiss.

L-għoti ta' linzagolix (200 mg) ma' ikla b'kontenut għoli ta' xaham deher li jittardja u jnaqqas xi fit il-koncentrazzjonijiet massimi fil-plażma, konsistenti ma' tbatil gastriku ttardjat wara l-ikla b'kontenut għoli ta' xaham iżda ma kellu l-ebda effett fuq il-firxa tal-esponiment. Dan mhux meqjus ta' sinifikat kliniku.

Distribuzzjoni

Linzagolix kien marbut hafna (> 99 %) mal-proteini tal-plażma, b'mod partikolari mal-albumina, u ma nqasamx f'ċelluli ħomor tad-dem. Il-volum ta' distribuzzjoni (V_d/F) wara 7 ijiem konsekuttivi ta' għoti orali ta' linzagolix 100 mg jew 200 mg kien ta' 11.067 L (CV: 20.4 %) u 11.178 L (CV: 11.8 %), rispettivament.

Bijotrasformazzjoni

It-tfassil ta' profil tal-metabolit u l-identifikazzjoni ta' linzagolix ikkwantifikat sa 7 metaboliti fil-plażma, fl-awrina, u fl-ippurgar. Il-komponent predominanti fil-profil tal-plażma tal-bniedem kien linzagolix mhux mibdul. B'mod simili, linzagolix kien il-komponent predominanti fl-awrina u wieħed mill-komponenti ewlenin fl-ippurgar. Il-metaboliti kollha fil-plażma kienu preżenti f'inqas minn 10 % tal-esponiment totali relatat ma' linzagolix.

Eliminazzjoni

Wara doži multipli ta' linzagolix, it- $t_{1/2}$ ta' linzagolix kienet bejn wieħed u ieħor 15-il siegħa. Linzagolix ġie eliminat prinċipalment fl-awrina u madwar terz ġie eliminat permezz tal-ippurgar. Wara l-għoti ta' doži multipli ta' linzagolix 100 mg u 200 mg, it-tneħħija apparenti (CL/F) medja ġeometrika ta' linzagolix kienet ta' 0.522 L/h (CV: 20.1 %) u 0.499 L/h (CV: 15.2 %), rispettivament.

Popolazzjonijiet speċjali

L-analiżi tal-PK tal-popolazzjoni tissuġġerixxi li l-età ma għandhiex effett sinifikanti fuq l-esponiment għal linzagolix. L-analiżi wriet li l-individwi Suwed kellhom tnaqqis ta' 22.5 % fis- CL/F meta mqabbel ma' individwi Kawkasi; madankollu, il-profil tas-sigurtà ta' linzagolix bejn individwi Suwed u Kawkasi kien simili.

Abbaži tal-analiżi PK tal-popolazzjoni, il-piż instab li jinfluwenza l-PK ta' linzagolix. Is- CL/F f'pazjenti li jiżnu 52.7 kg (il-5 perċentil) kienet imbassra li tkun madwar 19.2 % inqas, u f'pazjenti li jiżnu 112-il kg (il-95 perċentil), madwar 42 % oġhla minn f'pazjenti li jiżnu 70 kg. Madankollu, l-analiżijiet tas-sottogrupp ta' *data* mill-istudji piviali ta' fażi 3 ma indikaw l-ebda differenza klinikament rilevanti fir-rigward tas-sigurtà u l-effikaċja, u l-ebda aġġustament fid-doża mhu rakkomandat.

Indeboliment tal-fwied

Studju kliniku li sar fuq individwi nisa b'indeboliment tal-fwied (ħafif Child-Pugh A, moderat: Child-Pugh B u sever: Child-Pugh C) ma żvela l-ebda effett rilevanti fuq l-esponiment totali ta' linzagolix fil-plażma wara l-għoti ta' doża waħda ta' 200 mg ta' linzagolix. Il-frazzjoni mhux marbuta ta' linzagolix ma kinitx affettwata minn indeboliment tal-fwied ħafif u moderat; m'hemmx bżonn ta' aġġustamenti fid-doża b'Yselty f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif u moderat (ara sezzjoni 4.2).

Yselty m'għandux jintuża f'nisa b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh C) peress li ġew irregistrati esponimenti medji ta' linzagolix mhux marbuta ta' darbtejn sa 3 darbiet oġhla (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliewi

Studju kliniku li sar fuq individwi nisa b'indeboliment tal-kliewi (ħafif, moderat, sever u marda tal-kliewi fl-aħħar-stadju) fejn ir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari (GFR) giet ivvalutata bl-użu tat-tneħħija tal-kreatina, ma wera l-ebda effett rilevanti fuq l-esponiment totali tal-plażma ta' linzagolix wara l-ġhoti ta' doża waħda ta' 200 mg ta' linzagolix. Is-C_{max}, l-AUC_{0-t}, u l-AUC_{0-inf} ta' linzagolix mhux marbut fil-plażma żdiedu bi 30 %, 32 %, u 33 %, f'nisa b'indeboliment ħafif tal-kliewi meta mqabbel ma' individwi b'saħħithom b'funzjoni tal-kliewi normali. Peress li ma jistax jiġi eskluż tħassib potenzjali dwar is-sigurtà b'użu fit-tul, huwa rakkomandat li min jippreskrivi jimmonitorja għal reazzjonijiet avversi f'nisa b'indeboliment tal-kliewi ħafif (ara sezzjoni 4.4). Madankollu, mhux meħtieġ aġġustament fid-doża (ara sezzjoni 4.2). Yselty m'għandux jintuża f'nisa b'indeboliment tal-kliewi moderat jew sever jew b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju peress li ġew osservati madwar darba u nofs (b'indeboliment moderat) u darbtejn (b'indeboliment tal-kliewi sever u ESRD) oġhla esponimenti medji ta' linzagolix mhux marbuta (ara sezzjoni 4.4).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tossiċità riproduttiva u tal-iżvilupp

Minħabba l-mekkanizmu ta' azzjoni tiegħu, linzagolix ipprevjena l-konċepiment u naqqas l-impjantazzjoni fi studji dwar il-fertilità tal-firien u rriżulta f'mortalità tal-embrijun u l-fetu, telf totali tal-boton jew tneħħija tat-tqala fi studji dwar l-embrijun u l-fetu tal-firien u l-fniek.

Ma gie osservat l-ebda effett teratogeniku u l-ebda effett avvers fuq l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid fi studju tal-firien.

Il-livelli tad-doża ta' 100 mg/kg u 3 mg/kg linzagolix intwerew li kienu l-livell fejn ma gie Osservat l-ebda effett avvers (NOAEL) għall-funzjoni riproduttiva u l-iżvilupp tal-embrijun u l-fetu fl-istudji ewlenin dwar l-iżvilupp tal-embrijun fil-firien u l-fniek, rispettivament (li jikkorrispondu għal 5.9 u 0.004 darbiet id-doża massima rakkomandata għall-bniedem abbażi tal-AUC).

Treddiġh

Linzagolix intwera li jitneħħa fil-ħalib tal-firien. Sa 96 siegħa wara l-ġhoti, il-koncentrazzjoni tar-radjuattività kienet aktar baxxa fil-ħalib milli fil-plażma (inqas minn 0.3 darbiet).

Mutaġenicità

Batterija standard ta' testijiet in vitro u in vivo ma wriet l-ebda evidenza mutaġeniku jew ta' potenzjal ġenotossiku klinikament rilevanti tal-medicina.

Karċinoġenicità

Il-karatteristiċi karċinoġeniċi ta' linzagolix ġew ivvalutati fi studju ta' 26 ġimgħa tal-karċinoġenicità fi ġrieden transġeniċi Tg RasH2. Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' karċinoġenicità indotta minn linzagolix sal-oġhla doża ta' 500 mg/kg (li tikkorrispondu għal 13.2 darbiet id-doża massima rakkomandata fil-bnedmin abbażi tal-AUC).

Fi studju ta' sentejn dwar il-karċinoġenicità fil-firien, giet osservata żieda fl-inkidenza ta' adenokarċinoma endometrijali fl-utru fil-gruppi ta' doża medja (50 mg/kg) u ta' doża għolja (500 mg/kg) (li tikkorrispondu għal 6.8 u 9.6 darbiet rispettivament id-doża massima rakkomandata għall-bniedem abbażi tal-AUC) u giet osservata żieda marginali fil-frekwenza ta' adenokarċinoma tal-glandola mammarja bid-doża medja (50 mg/kg) biss (6.8 darbiet id-doża massima rakkomandata għall-bniedem abbażi tal-AUC). Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet għadha mhux magħrufa.

Is-sejbiet istopatoloġiċi mhux karċinoġeniċi fl-ovarji u fl-utru (ġurdien) jew fl-ovarji u fil-glandola mammarja tan-nisa (far) kienu kkunsidrati li kienu relatati mal-azzjoni farmakoloġika ta' linzagolix.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Lactose monohydrate
Cellulose, microcrystalline
Low-substituted hydroxypropylcellulose
Cellulose, mikrokristallin
Hydroxypropylcellulose b'sostituzzjoni baxxa
Hydroxypropylcellulose
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate

Kisja tal-pillola

Macrogol poly(vinyl alcohol) grafted copolymer (E1209)

Talc (E553b)
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide yellow (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Tliet snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja tal-PVC-PVDC/aluminju li fiha 14-il pillola miksijin b'rita f'kull folja.

Daqs tal-pakkett ta' 28 pillola miksijin b'rita (żewġ folji ta' 14-il pillola miksijin b'rita) jew 84 pillola miksijin b'rita (sitt folji ta' 14-il pillola miksijin b'rita) f'kull kaxxa tal-kartun.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Theramex Ireland
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64

L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1606/001

EU/1/21/1606/002

EU/1/21/1606/003

EU/1/21/1606/004

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 ta' Ġunju 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medycinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Theramex Poland Sp. z o. o.
Amsterdam Building,
ul. Poleczki 35,
02-822 Warszawa
Il-Polonja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa tal-kartun għal 100 mg pilloli miksijin b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ysely 100 mg pilloli miksijin b'rita
linzagolix

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 100 mg ta' linzagolix (bħala melh tal-kolina).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola miksijin b'rita
84 pillola miksijin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Theramex Ireland
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1606/001 28 pillola miksijin b'rita
EU/1/21/1606/003 84 pillola miksijin b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Yselty 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Folja għal 100 mg pilloli miksijin b'rita

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Yselty 100 mg pilloli
linzagolix

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Theramex

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa tal-kartun għal 200 mg pilloli miksijin b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Yselty 200 mg pilloli miksijin b'rita
linzagolix

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 200 mg ta' linzagolix (bħala melh tal-kolina).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola miksijin b'rita
84 pillola miksijin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Theramex Ireland
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1606/002 28 pillola miksijin b'rita
EU/1/21/1606/004 84 pillola miksijin b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Yselty 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Folja għal 200 mg pilloli miksijin b'rita

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ysely 200 mg pilloli
linzagolix

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Theramex

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Yselty 100 mg pilloli miksijin b'rita linzagolix

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Yselty u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Yselty
3. Kif għandek tiehu Yselty
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Yselty
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Yselty u għal xiex jintuża

Yselty fih is-sustanza attiva linzagolix. Dan jintuża biex jittratta

- sintomi moderati sa severi ta' fibrojdi fl-utru (magħrufa b'mod komuni bħala mijomi), li huma tumuri mhux kanċerużi tal-utru (ġuf).
- sintomi assoċjati mal-endometrijozi f'nisa bi storja medika ta' trattament mediku jew kirurgiku preċedenti għall-endometrijozi tagħhom (l-endometrijozi hija disturb ta' spiss bl-uġiġh fejn it-tessut simili għat-tessut li normalment jinsab mad-dawra ta' ġewwa tal-utru tiegħek - l-endometriju - jikber barra mill-utru tiegħek).

Yselty jintuża f'nisa adulti (li għandhom aktar minn 18-il sena) li jista' jkollhom it-tfal.

F'xi nisa, il-fibrojdi fl-utru jistgħu jikkawżaw fsada mestrwali qawwija (il-“period” tiegħek) u uġiġh fil-pelvis (uġiġh taht iż-zokra). Yselty jintuża għat-trattament tal-fibrojdi tiegħek biex iwaqqaf jew inaqqas il-fsada u biex inaqqas l-uġiġh u l-iskumdità fil-pelvis assoċjati mal-fibrojdi fl-utru.

In-nisa b'endometrijozi jistgħu jesperjenzaw uġiġh fil-pelvis jew uġiġh fil-parti t'isfel tal-addome, uġiġh maċ-ċikli mestrwali u wġiġh waqt is-sess. Yselty jintuża għat-trattament tal-endometrijozi biex inaqqas is-sintomi kkawżati mill-ispostament tat-tessut li jinsab mad-dawra ta' ġewwa tal-ġuf.

Linzagolix jimblokka l-azzjoni ta' ormon, ormon li jirrilaxxa l-gonadotropin, li jgħin biex jirregola r-rilaxx tal-ormoni sesswali femminili estradjol u progesteron. Dawn l-ormoni jiskattaw il-periods (mestrwazzjoni) tan-nisa. Meta jiġu mblukkati, il-livelli tal-ormoni estrogeni u progesteron li jiċċirkolaw fil-ġisem jitnaqqsu. Billi jnaqqas il-livelli tagħhom, linzagolix iwaqqaf jew inaqqas l-fsada mestrwali, inaqqas l-uġiġh u l-iskumdità fil-pelvis u sintomi oħra assoċjati mal-fibrojdi fl-utru u l-endometrijozi.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu Yselty

Tihux Yselty

Jekk ghandek xi wahda mill-kundizzjonijiet elenkati hawn taht:

- jekk inti allergika ghal linzagolix jew ghal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila jew jekk qed tredda'
- jekk ghandek l-osteoporozzi (kondizzjoni li tagħmel l-ghadam fragli)
- jekk ghandek xi fsada ġenitali ta' orijini mhux magħrufa.

Jekk qed tiehu Yselty flimkien ma' terapija ormonali addizzjonali ta' estradiol u norethisterone acetate (magħrufa wkoll bhala terapija ta' zieda), segwi l-istruzzjonijiet fis-sezzjoni "Tihux..." tal-fuljetti ta' tagħrif ghal estradiol u norethisterone acetate.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Yselty.

Qabel ma tibda t-trattament b'Yselty, it-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek l-istorja medika u tal-familja tiegħek u l-fatturi ta' riskju rilevanti. It-tabib tiegħek se jkollu bżonn jiċċekkja wkoll il-pressjoni tad-demem tiegħek u jiżgura li m'intix tqila. Jista' jkollok bżonn ukoll eżami fiziku u kontrolli addizzjonali qabel tibda t-trattament, bhal skenn biex jitkejjel kemm ikun b'saħħtu l-ghadam tiegħek, li jkun speċifiku għall-htigijiet mediċi u/jew għat-thassib tiegħek.

Ieqaf hu Yselty u ikseb attenzjoni medika urgenti jekk tinnota:

- sinjali ta' mard tal-fwied:
 - sfurija tal-ġilda tiegħek jew tal-abjad ta' għajnejk (suffejra).
 - dardir jew rimettar, deni, għeja severa.
 - awrina skura, ħakk jew uġiġ fin-naħa ta' fuq tal-addome.
- jekk toħroġ tqila.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Yselty jekk ghandek:

- funzjoni tal-fwied jew tal-kliewi mnaqqsa.
Yselty mhuwiex rakkomandat f'nisa bi tnaqqis sever fil-funzjoni tal-fwied jew bi tnaqqis moderat jew sever fil-funzjoni tal-kliewi peress li l-livell fid-demem ta' linzagolix jista' jsir għoli wisq.
- zieda fil-livelli ta' enzimi tal-fwied fid-demem.
Jistgħu jsaħħu livelli miżjuda temporanji ta' enzimi tal-fwied fid-demem mingħajr sintomi waqt trattament b'Yselty.
- problemi fil-qalb jew fiċ-ċirkolazzjoni tad-demem, storja fil-familja ta' bidliet fl-attività elettrika tal-qalb magħrufa bhala "titwil tal-QT" jew jekk qed tiehu medicina li tibdel l-attività elettrika fil-qalb.
- zieda fil-livelli tax-xaham fid-demem (kolesterol). Dawn il-livelli għandhom jiġu mmonitorjati waqt it-trattament peress li Yselty jista' jwassal għal zidiet ulterjuri.
- jekk kellek ksur li ma kienx ikkawżat minn trawma maġġuri, jew riskji oħra ta' telf ta' minerali fl-ghadam jew ta' densità mnaqqsa tal-ghadam. Yselty jista' jbaxxi d-densità minerali tal-ghadam, għalhekk it-tabib tiegħek jista' jkun irid jiċċekkja minn qabel f'dan il-każ.
- precedentement kellek dipressjoni, bidliet fil-burdata, ħsibijiet dwar suwiċidju jew kwalunkwe sintomu dipressiv peress li dawn ġew irrappurtati b'medikazzjonijiet li jaħdmu bl-istess mod bhal Yselty.
- jekk taħseb li tista' tkun tqila. Normalment Yselty iwassal għal tnaqqis sinifikanti jew tista' wkoll iwaqqaf il-fsada mestrwali tiegħek (il-"period" tiegħek) matul it-trattament u għal ftit ġimghat wara, u b'hekk tagħmilha diffiċli li tagħraf it-tqala. Ara taht "Tqala u treddiġh".

Yselty ma ntweriex li jipprovdi kontraċezzjoni. Ara taht "Tqala u treddiġh".

Yselty jista' jintuza flimkien ma' pillola oħra li fiha l-ormoni estradjol u norethisterone acetate (magħrufa wkoll bħala terapija ormonali ta' zieda). Jekk tiġi preskritta lilek, aqra sew il-fuljett tal-pillola li fiha dawn l-ormoni kif ukoll dan il-fuljett.

Tfal u adolexxenti

Yselty mhux rakkomandat għal tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena peress li ma għiex studjat f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Yselty

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra, inkluż kontraċezzjoni ormonali.

B'mod partikolari, informa lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu:

- repaglinide (mediċina użata biex tittratta d-dijabete)
- paclitaxel, sorafenib (mediċini użati biex jitrattaw il-kanċer)

Yselty mhux rakkomandat jekk qed tuża waħda minn dawn il-mediċini.

Tqala u treddegħ

Tużax Yselty jekk inti tqila jew qed treddegħ peress li tista' tagħmel ħsara lit-tarbija tiegħek. Jekk taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Jekk toħroġ tqila, tibqax tiehu Yselty u kkuntattja lit-tabib tiegħek. Peress li Yselty inaqqas jew iwaqqaf il-periods tiegħek, jista' jkun diffiċli li tagħraf it-tqala. Aghmel test tat-tqala jekk hemm xi ċans li tista' tkun tqila.

Nisa li jistgħu joħroġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva mhux ormonali meta jiehdu Yselty.

Sewqan u thaddim ta' magni

Yselty m'għandu l-ebda effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

Yselty fih lactose u sodium

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu dan il-prodott mediċinali.

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Yselty

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Fibrojdi fl-Utru:

It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża t-tajba ta' Yselty għalik. **Huma possibbli l-għazliet tad-doża li għejjin:**

- Jew 100 mg Yselty (pillola waħda) jew 200 mg Yselty (żewġ pilloli ta' 100mg), meħuda darba kuljum flimkien ma' pillola oħra darba kuljum li fiha l-ormoni estradjol u norethisterone acetate (magħrufa wkoll bħala terapija ta' zieda). Jekk it-tabib tiegħek jippreskrivi din it-terapija ta' zieda, huwa importanti li tohodha dejjem mal-pilloli Yselty tiegħek peress li dan jgħin fit-tnaqqis tal-effetti sekondarji inkluż ir-riskju u l-firxa ta' telf ta' densità minerali tal-għadam.

- Għal nisa li għalihom l-estradjol u n-norethisterone acetate mhumiex xierqa, Yselty jista' jittiehed f' doża ta' pillola waħda ta' 100 mg kuljum waħidha, jiġifieri mingħajr estradjol u norethisterone acetate.
- Għal użu għal żmien qasir (sa 6 xhur biss), Yselty 200 mg kuljum (żewġ pilloli ta' 100 mg) jista' jingħata mingħajr estradjol u norethisterone acetate għat-trattament ta' sintomi assoċjati ma' fibroid kbir jew daqs tal-utru kbir.

Endometrijozi:

- Żewġ pilloli ta' 100 mg Yselty mehuda darba kuljum flimkien ma' medikazzjoni li fiha l-ormoni estrogeni u progesteron (magħrufa wkoll bħala terapija ta' zieda). Huwa importanti li t-terapija ta' zieda tittiehed mal-pilloli ta' Yselty tiegħek peress li dan jgħin fit-tnaqqis tal-effetti sekondarji, inkluż ir-riskju u l-firxa ta' telf tad-densità minerali tal-għadam.

Ħu d-doża rakkomandata darba kuljum.

Ibda hu Yselty preferibbilment fl-ewwel ġimgħa ta' ciklu mestrwali tiegħek, li hija l-ġimgħa li jkollok il-fsada.

Ibla' l-pillola/i ma' tazza ilma, mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Tul ta' żmien tal-użu

It-tabib tiegħek se jikkalkula kemm iddum bit-trattament, abbażi tar-riskju ta' telf tad-densità minerali tal-għadam. Għall-Fibroji fl-Utru, id-doża ta' 200 mg (żewġ pilloli ta' 100 mg) mingħajr terapija ta' zieda għandha tiġi preskritta għal mhux aktar minn 6 xhur.

It-tabib tiegħek se jiċċekkja d-densità minerali tal-għadam tiegħek billi jorganizza scan wara l-ewwel 12-il xahar ta' trattament b'Yselty biex jara jekk jistax jtkompla t-trattament. Jekk tkompli t-trattament b'Yselty wara sena, it-tabib tiegħek se jibqa' jiċċekkja d-densità minerali tal-għadam tiegħek f'intervalli regolari.

Jekk tiegħu Yselty aktar milli suppost

Għid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li ħadt wisq Yselty.

Ma kien hemm l-ebda rapport ta' effetti ta' ħsara serji mit-teħid ta' diversi dożi ta' din il-medicina fl-istess ħin. Jekk Yselty jintuża flimkien mat-terapija ormonali addizzjonali ta' estradjol u norethisterone acetate, doża eċċessiva tal-ormoni tista' tikkawża dardir u rimettar, sensitività tas-sider, uġiġh fl-istonku, nġhas, għeja u fsada tal-irtirar.

Jekk tinsa tiegħu Yselty

Jekk tinsa tiegħu doża, ħudha hekk kif tiftakar u mbaġħad kompli hu l-pillola tiegħek il-jum ta' wara bħas-soltu. M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiegħu.

Jekk tiegħaf tiegħu Yselty

Jekk tixtieq tiegħaf tiegħu Yselty, l-ewwel kellem lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek se jispjega l-effetti tat-twaqqif tat-trattament u jiddiskuti possibbiltajiet oħra miegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji jistgħu jseħħu bil-frekwenzi li ġejjin:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- fwawar

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- disturbi fil-burdata, bħal bidliet fil-burdata, li jaffettwaw il-labilità (jiġifieri bidliet rapidi fl-emozzjonijiet), ansjetà, dipressjoni, irritabbiltà, disturb emozzjonali
- fsada eċċessiva, irregolari, jew fit-tul mill-ġuf (fsada tal-utru)
- nixfa vaginali
- uġiġh fil-pelvis
- uġiġh fil-ġogi
- uġiġh ta' ras
- tnaqqis fid-densità minerali tal-ġhadam jew fis-saħħa tal-ġhadam
- zieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied fid-demm
- dardir (thossok ma tiflaħx), rimettar, uġiġh fil-parti tal-istonku
- stitikezza
- tnaqqis fl-interess sesswali (libido)
- dgħufija
- zieda fl-ammont ta' ġharaq
- ġharaq billejl

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- pressjoni għolja tad-demm

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Ysely

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kaxxa tal-kartun wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Ysely

- Is-sustanza attiva hi linzagolix.
Pillola waħda ta' Ysely 100 mg fiha 100 mg linzagolix.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
Qalba tal-pillola: lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, low-substituted hydroxypropylcellulose, hydroxypropylcellulose, croscarmellose sodium u magnesium stearate
Ara sezzjoni 2 "Ysely fih lactose u sodium".
Kisja b'rita: macrogol poly(vinyl alcohol) grafted copolymer (E1209), talc (E553b), titanium dioxide (E171) u iron oxide yellow (E172).

Kif jidher Ysely u l-kontenut tal-pakkett

Ysely 100 mg pilloli miksiġin b'rita għandhom forma tonda b'dijametru ta' 10 mm, ta' lewn isfar ċar, imnaqqxa b'"100" fuq naħa waħda u b'wiċċ sempliċi fuq in-naħa l-oħra.

Yselty huwa pprovdut f'kaxxa tal-kartun b'2 jew 6 folji li fihom 14-il pillola miksijin b'rita (pillola) f'kull folja.

Daqsijiet tal-pakkett: 28 jew 84 pillola miksijin b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Theramex Ireland
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
L-Irlanda

Manifattur

Theramex Poland Sp. z o. o.
Amsterdam Building,
ul. Poleczki 35,
02-822 Warszawa
Il-Polonja

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Yselty 200 mg pilloli miksijin b'rita linzagolix

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Yselty u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Yselty
3. Kif għandek tieħu Yselty
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Yselty
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Yselty u għal xiex jintuża

Yselty fih is-sustanza attiva linzagolix. Dan jintuża biex jittratta

- sintomi moderati sa severi ta' fibrojdi fl-utru (magħrufa b'mod komuni bħala mijomi), li huma tumuri mhux kanċerużi tal-utru (ġuf).
- sintomi assoċjati mal-endometrijozi f'nisa bi storja medika ta' trattament mediku jew kirurgiku preċedenti għall-endometrijozi tagħhom (l-endometrijozi hija disturb ta' spiss bl-uġiġh fejn it-tessut simili għat-tessut li normalment jinsab mad-dawra ta' ġewwa tal-utru tiegħek - l-endometriju - jikber barra mill-utru tiegħek).

Yselty jintuża f'nisa adulti (li għandhom aktar minn 18-il sena) li jista' jkollhom it-tfal.

F'xi nisa, il-fibrojdi fl-utru jistgħu jikkawżaw fsada mestrwali qawwija (il-“period” tiegħek) u uġiġh fil-pelvis (uġiġh taht iż-zokra). Yselty jintuża għat-trattament tal-fibrojdi tiegħek biex iwaqqaf jew inaqqas il-fsada u biex inaqqas l-uġiġh u l-iskumdità fil-pelvis assoċjati mal-fibrojdi fl-utru.

In-nisa b'endometrijozi jistgħu jesperjenzaw uġiġh fil-pelvis jew uġiġh fil-parti t'isfel tal-addome, uġiġh maċ-ċikli mestrwali u wġiġh waqt is-sess. Yselty jintuża għat-trattament tal-endometrijozi biex inaqqas is-sintomi kkawżati mill-ispostament tat-tessut li jinsab mad-dawra ta' ġewwa tal-ġuf.

Linzagolix jimblokka l-azzjoni ta' ormon, ormon li jirrilaxxa l-gonadotropin, li jgħin biex jirregola r-rilaxx tal-ormoni sesswali femminili estradjol u progesteron. Dawn l-ormoni jiskattaw il-periods (mestrwazzjoni) tan-nisa. Meta jiġu mblukkati, il-livelli tal-ormoni estrogeni u progesteron li jiċċirkolaw fil-ġisem jitnaqqsu. Billi jnaqqas il-livelli tagħhom, linzagolix iwaqqaf jew inaqqas l-fsada mestrwali, inaqqas l-uġiġh u l-iskumdità fil-pelvis u sintomi oħra assoċjati mal-fibrojdi fl-utru u l-endometrijozi.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu Yselty

Tihux Yselty

Jekk ghandek xi wahda mill-kundizzjonijiet elenkati hawn taht:

- jekk inti allergika ghal linzagolix jew ghal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila jew jekk qed tredda'
- jekk ghandek l-osteoporozzi (kundizzjoni li tagħmel l-ghadam fragli)
- jekk ghandek xi fsada ġenitali ta' oriġini mhux magħrufa.

Jekk qed tiehu Yselty flimkien ma' terapija ormonali addizzjonali ta' estradjol u norethisterone acetate (magħrufa wkoll bhala terapija ta' zieda), segwi l-istruzzjonijiet fis-sezzjoni "Tihux..." tal-fuljetti ta' tagħrif ghal estradjol u norethisterone acetate.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Yselty.

Qabel ma tibda t-trattament b'Yselty, it-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek l-istorja medika u tal-familja tiegħek u l-fatturi ta' riskju rilevanti. It-tabib tiegħek se jkollu bżonn jiċċekkja wkoll l-pressjoni tad-demem tiegħek u jiżgura li m'intix tqila. Jista' jkollok bżonn ukoll eżami fiziku u kontrolli addizzjonali qabel tibda t-trattament, bhal skenn biex jitkejjel kemm ikun b'saħħtu l-ghadam tiegħek, li jkun speċifiku għall-htigijiet mediċi u/jew għat-thassib tiegħek.

Ieqaf hu Yselty u ikseb attenzjoni medika urgenti jekk tinnota:

- sinjali ta' mard tal-fwied:
 - sfurija tal-ġilda tiegħek jew tal-abjad ta' għajnejk (suffejra).
 - dardir jew rimettar, deni, għeja severa.
 - awrina skura, ħakk jew uġiġh fin-naħa ta' fuq tal-addome.
- jekk toħroġ tqila.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Yselty jekk ghandek:

- funzjoni tal-fwied jew tal-kliewi mnaqqsa.
Yselty mhuwiex rakkomandat f'nisa bi tnaqqis sever fil-funzjoni tal-fwied jew bi tnaqqis moderat jew sever fil-funzjoni tal-kliewi peress li l-livell fid-demem ta' linzagolix jista' jsir għoli wisq.
- zieda fil-livelli ta' enzimi tal-fwied fid-demem.
Jistgħu jsaħħu livelli miżjuda temporanji ta' enzimi tal-fwied fid-demem mingħajr sintomi waqt trattament b'Yselty.
- problemi fil-qalb jew fiċ-ċirkolazzjoni tad-demem, storja fil-familja ta' bidliet fl-attività elettrika tal-qalb magħrufa bhala "titwil tal-QT" jew jekk qed tiehu medicina li tibdel l-attività elettrika fil-qalb.
- zieda fil-livelli tax-xaham fid-demem (kolesterol). Dawn il-livelli għandhom jiġu mmonitorjati waqt it-trattament peress li Yselty jista' jwassal għal zidiet ulterjuri.
- kellek ksur li ma kienx ikkawżat minn trawma magġuri, jew riskji oħra ta' telf ta' minerali fl-ghadam jew ta' densità mnaqqsa tal-ghadam. Yselty jista' jbaxxi d-densità minerali tal-ghadam, għalhekk it-tabib tiegħek jista' jkun irid jiċċekkja minn qabel f'dan il-każ.
- precedentement kellek dipressjoni, bidliet fil-burdata, ħsibijiet dwar suwiċidju jew kwalunkwe sintomu dipressiv peress li dawn ġew irrappurtati b'medikazzjonijiet li jaħdmu bl-istess mod bhal Yselty.
- jekk taħseb li tista' tkun tqila. Normalment Yselty iwassal għal tnaqqis sinifikanti jew tista' wkoll iwaqqaf il-fsada mestrwali tiegħek (il-"period" tiegħek) matul it-trattament u għal ftit ġimghat wara, u b'hekk tagħmilha diffiċli li tagħraf it-tqala. Ara taht "Tqala u treddiġh".

Yselty ma ntweriex li jipprovdi kontraċezzjoni. Ara taht "Tqala u treddiġh".

Yselty jista' jintuza flimkien ma' pillola oħra li fiha l-ormoni estradjol u norethisterone (magħrufa wkoll bħala terapija ormonali ta' zieda). Jekk tiġi preskritta lilek, aqra sew il-fuljett tal-pillola li fiha dawn l-ormoni kif ukoll dan il-fuljett.

Tfal u adolexxenti

Yselty mhux rakkomandat għal tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena peress li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Yselty

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra, inkluż kontraċezzjoni ormonali.

B'mod partikolari, informa lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu:

- repaglinide (mediċina użata biex tittratta d-dijabete)
- paclitaxel, sorafenib (mediċini użati biex jitrattaw il-kanċer)

Yselty mhux rakkomandat jekk qed tuża waħda minn dawn il-mediċini.

Tqala u tredidigh

Tużax Yselty jekk inti tqila jew qed tredida' peress li tista' tagħmel ħsara lit-tarbija tiegħek. Jekk taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Jekk toħroġ tqila, tibqax tiehu Yselty u kkuntattja lit-tabib tiegħek. Peress li Yselty inaqqas jew iwaqqaf il-periods tiegħek, jista' jkun diffiċli li tagħraf it-tqala. Aghmel test tat-tqala jekk hemm xi ċans li tista' tkun tqila.

Nisa li jistgħu jorogħu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni mhux ormonali effettiva meta jiehdu Yselty.

Sewqan u thaddim ta' magni

Yselty m'għandu l-ebda effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

Yselty fih lactose u sodium

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu dan il-prodott mediċinali.

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Yselty

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Fibrojdi fl-Utru:

It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża t-tajba ta' Yselty għalik. **Huma possibbli l-għażliet tad-doża li ġejjin għall-pilloli Yselty ta' 200mg:**

- Pillola waħda ta' 200 mg Yselty meħuda darba kuljum flimkien ma' pillola oħra darba kuljum li fiha l-ormoni estradjol u norethisterone acetate (magħrufa wkoll bħala terapija ta' zieda). Jekk it-tabib tiegħek jippreskrivi din it-terapija ta' zieda, huwa importanti li toħodha dejjem mal-pilloli Yselty tiegħek peress li dan jgħin fit-tnaqqis tal-effetti sekondarji inkluż ir-riskju u l-firxa ta' telf ta' densità minerali tal-għadam.

- Għal użu għal żmien qasir (sa 6 xhur biss), tista' tinghata pillola waħda ta' Yselty 200 mg darba kuljum mingħajr estradjol u norethisterone għat-ttrattament ta' sintomi assoċjati ma' fibrojd kbir jew daqs tal-utru kbir.

Wieheċ għandu jinnota li doża ta' 100mg ta' Yselty tista' tintuża jekk tkun meħtieġa doża aktar baxxa.

Endometrijozi:

- Pillola waħda ta' 200 mg Yselty mehuda darba kuljum flimkien ma' medikazzjoni li fiha l-ormoni estrogeni u progesteron (magħrufa wkoll bħala terapija ta' zieda). Huwa importanti li t-terapija ta' zieda tittieħed mal-pillola ta' Yselty tiegħek peress li dan jgħin fit-tnaqqis tal-effetti sekondarji, inkluż ir-riskju u l-firxa ta' telf tad-densità minerali tal-għadam.

Hu d-doża rakkomandata **darba kuljum**.

Ibda hu Yselty preferibbilment fl-ewwel ġimgħa taċ-ċiklu mestrwali tiegħek, li hija l-ġimgħa li jkollok il-fsada.

Ibla' l-pillola ma' tazza ilma, mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Tul ta' żmien tal-użu

It-tabib tiegħek se jikkalkula kemm iddum bit-ttrattament, abbażi tar-riskju ta' telf tad-densità minerali tal-għadam. Għall-Fibrojd fl-Utru, id-doża ta' 200 mg mingħajr terapija ta' zieda għandha tigi preskritta għal mhux aktar minn 6 xhur.

It-tabib tiegħek se jiċċekkja d-densità minerali tal-għadam tiegħek billi jorganizza skenn wara l-ewwel 12-il xahar ta' trattament b'Yselty biex jara jekk jistax jtkompla t-ttrattament bl-estradjol u norethisterone acetate. Jekk tkompli t-ttrattament ta' Yselty wara sena, it-tabib tiegħek se jibqa' jiċċekkja d-densità minerali tal-għadam tiegħek f'intervalli regolari.

Jekk tiehu Yselty aktar milli suppost

Għid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li ħadt wisq Yselty.

Ma kien hemm l-ebda rapport ta' effetti ta' ħsara serji mit-tehid ta' diversi dożi ta' din il-medicina fl-istess ħin. Jekk Yselty jintuża flimkien mat-terapija ormonali addizzjonali ta' estradjol u norethisterone acetate, doża eċċessiva tal-ormoni tista' tikkawża dardir u rimettar, sensitività tas-sider, uġiġh fl-istonku, ngħas, għeja u fsada tal-irtirar.

Jekk tinsa tiehu Yselty

Jekk tinsa tiehu doża, ħudha hekk kif tiftakar u mbaġhad kompli hu l-pillola l-jum ta' wara bħas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Yselty

Jekk tixtieq tieqaf tiehu Yselty, l-ewwel kellem lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek se jispjega l-effetti tat-twaqqif tat-ttrattament u jiddiskuti possibiltajiet oħra miegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji jistgħu jseħħu bil-frekwenzi li ġejjin:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- fwawar

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- disturbi fil-burdata, bħal bidliet fil-burdata, jaffettwaw il-labilità (jiġifieri bidliet rapidi fl-emozzjonijiet), ansjetà, dipressjoni, irritabbiltà, disturb emozzjonali
- fsada eċċessiva, irregolari, jew fit-tul mill-ġuf (fsada tal-utru)
- nixfa vaginali
- uġiġħ fil-pelvis
- uġiġħ fil-ġogi
- uġiġħ ta' ras
- tnaqqis fid-densità minerali tal-ġhadam jew fis-saħħa tal-ġhadam
- zieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied fid-demm
- dardir (thossok ma tiflaħx), rimettar, uġiġħ fil-parti tal-istonku
- stitikezza
- tnaqqis fl-interess sesswali (libido)
- dgħufija
- zieda fl-ammont ta' ġharaq
- ġharaq billejl

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- pressjoni għolja tad-demm

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Yselty

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kaxxa tal-kartun wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Yselty

- Is-sustanza attiva hi linzagolix.
Pillola waħda ta' Yselty 200 mg fiha 200 mg linzagolix.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
Qalba tal-pillola: lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, hydroxypropylcellulose ta' sostituzzjoni baxxa, hydroxypropylcellulose, croscarmellose sodium u magnesium stearate. Ara sezzjoni 2 "Yselty fih lactose u sodium".
Kisja b'rita: macrogol poly(vinyl alcohol) kopolimeru ttrapjantat (E1209), talc (E553b), titanium dioxide (E171) u iron oxide yellow (E172).

Kif jidher Yselty u l-kontenut tal-pakkett

Yselty 200 mg pilloli miksiġin b'rita huma oblong (19 × 9 mm), ta' lewn isfar ċar, imnaqqxa b'"200" fuq naħa waħda u b'wiċċ sempliċi fuq in-naħa l-oħra.

Yselty huwa pprovdut f'kaxxa tal-kartun b'2 jew 6 folji li fihom 14-il pillola miksijin b'rita (pillola) f'kull folja.

Daqsijiet tal-pakkett: 28 jew 84 pillola miksijin b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Theramex Ireland
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
L-Irlanda

Manifattur

Theramex Poland Sp. z o. o.
Amsterdam Building,
ul. Poleczki 35,
02-822 Warszawa
Il-Polonja

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>