

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Yselty 100 mg filmdrasjerte tabletter

Yselty 200 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Yselty 100 mg filmdrasjerte tabletter

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 100 mg linzagoliks (som kolinsalt).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 119,4 mg laktose.

Yselty 200 mg filmdrasjerte tabletter

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 200 mg linzagoliks (som kolinsalt).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 238,8 mg laktose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert (tablett)

Yselty 100 mg filmdrasjerte tabletter

Runde, blekgule, filmdrasjerte tabletter med 10 mm diameter, preget med «100» på den ene siden og med jevn overflate på den andre.

Yselty 200 mg filmdrasjerte tabletter

Avlange, blekgule, filmdrasjerte tabletter på 19 mm ganger 9 mm, preget med «200» på den ene siden og med jevn overflate på den andre.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Yselty er indisert hos voksne kvinner i forplantningsdyktig alder til:

- behandling av moderate til alvorlige symptomer på myomer i livmoren
- symptomatisk behandling av endometriose hos kvinner med en historikk av tidligere medisinsk eller kirurgisk behandling av endometriose (se pkt. 5.1)

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Yselty-behandlingen skal innledes og overvåkes av en lege som har erfaring i diagnose og behandling av uterine myomer og/eller endometriose.

Den anbefalte dosen med Yselty er:

For myomer i livmoren:

- 100 mg eller ved behov 200 mg én gang daglig med samtidig hormonell tilleggsbehandling (ABT, østradiol 1 mg og noretisteronacetat 0,5 mg tablett én gang daglig), se pkt. 5.1.
- 100 mg én gang daglig for kvinner hvor ABT ikke anbefales eller som foretrekker å unngå hormonbehandling (se pkt. 5.1)
- 200 mg én gang daglig for kortvarig bruk (< 6 måneder) i kliniske situasjoner der reduksjon av livmor- og myomvolum er ønskelig (se pkt. 5.1). Myomstørrelse kan øke når behandlingen stoppes. På grunn av risikoen for reduksjon av beinmineraltetthet (BMD) ved langvarig bruk, skal ikke 200 mg-dosen uten samtidig ABT foreskrives i mer enn 6 måneder.

For endometriose:

- 200 mg én gang daglig med samtidig hormonell tilleggsbehandling

Graviditet må utelukkes før innledning av behandling med Yselty.

Yselty bør fortrinnsvis startes i den første uken av menstruasjonssyklusen og tas kontinuerlig én gang daglig.

Hos pasienter med risikofaktorer for osteoporose eller beintap anbefales det å utføre en dobbeltrøntgenabsorptiometriskanning (DXA) før oppstart med Yselty-behandling (se pkt. 4.4).

Yselty kan tas uten avbrudd. En DXA-skanning anbefales etter 1 års behandling for alle kvinner, og det er et behov for fortsatt BMD-overvåkning deretter (se pkt. 4.4).

Glemt dose

Hvis en dose glemmes, må behandlingen tas så snart som mulig og deretter fortsettes neste dag til vanlig tid.

Spesielle populasjoner

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos kvinner med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A eller B). Man bør unngå Yselty hos kvinner med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C) (se pkt. 4.4 og 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Foreskrivere anbefales å overvåke for bivirkninger hos kvinner som har lett nedsatt nyrefunksjon (henholdsvis eGFR = 60-89 ml/min, se pkt. 4.4 og 5.2), selv om ingen dosejustering er påkrevet. Yselty bør unngås hos kvinner med moderat (eGFR = 30-59 ml/min), alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR < 30 ml/min) eller terminal nyresykdom (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke Yselty hos barn under 18 år ved indikasjonen behandling av moderate til alvorlige symptomer på myomer i livmoren.

Sikkerhet og effekt av Yselty hos barn under 18 år ved indikasjonen behandling av endometriose har ikke blitt fastslått.

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Yselty kan tas med eller uten mat (se pkt. 5.2). 200 mg-dosen kan tas enten som én 200 mg tablett eller to ganger en 100 mg tablett.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1
- Graviditet eller amming (se pkt. 4.6)
- Kjent osteoporose
- Genital blødning av ukjent etiologi
- Kontraindikasjoner relatert til ABT skal bli tatt hensyn til hvis samtidig ABT gis

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Legeundersøkelse-/konsultasjon

Før oppstart eller gjenstart av Yselty skal det tas en komplett medisinsk anamnese (inkludert familiehistorikk). Blodtrykket skal måles, og det skal gjennomføres en legeundersøkelse veiledet av kontraindikasjoner (se pkt. 4.3) og advarsler og forsiktighetsregler (se pkt. 4.4). Under behandlingen skal det gjennomføres periodiske kontroller i henhold til standard klinisk praksis.

Eventuell hormonell prevensjon skal avsluttes før oppstart av Yselty. Graviditet skal utelukkes før administrering eller gjenstart av Yselty

Beinmineraltetthet

Hos noen kvinner behandlet med Yselty, som hadde normal beinmineraltetthet (BMD) ved behandlingsstart, ble det rapportert BMD-tap som varierte fra > 3–8 %.

Fordelene og risikoene med Yselty hos pasienter med en historikk med lav-traume fraktur eller andre risikofaktorer for osteoporose eller beintap (som kronisk alkohol- og/eller tobakkbruk, sterk familiehistorikk med osteoporose og lav kroppsvekt), inkludert de som tar legemidler som kan påvirke BMD (f.eks. systemiske kortikosteroider, antiepileptika), bør vurderes før oppstart av behandling. Det anbefales å utføre en DXA-skanning før oppstart av behandling med Yselty hos disse utsatte pasientene.

Videre anbefales en DXA-skanning etter 1 år med behandling for alle kvinner for å bekrefte at pasienten ikke har en uønsket grad av BMD-tap. Deretter, avhengig av den foreskrevne dosen med Yselty, anbefales BMD-vurdering årlig (Yselty 100 mg) eller med en frekvens som bestemmes av behandlende lege basert på kvinnens individuelle risiko og tidligere BMD-vurdering (Yselty 100 mg med samtidig ABT og Yselty 200 mg med samtidig ABT).

Hvis risikoen for BMD-reduksjon overskrider den potensielle fordelen med behandling med Yselty, bør behandlingen avbrytes.

Nedsatt leverfunksjon

Man bør unngå Yselty hos kvinner med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C). Ingen dosejustering er nødvendig hos kvinner med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A eller B), se pkt. 4.2 og 5.2.

Nedsatt nyrefunksjon

Yselty bør unngås hos kvinner med moderat (eGFR = 30-59 ml/min), alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR < 30 ml/min) eller terminal nyresykdom (se pkt. 4.2). Det anbefales å overvåke bivirkninger hos kvinner med lett nedsatt nyrefunksjon (eGFR = 60–89 ml/min., se pkt. 5.2) selv om ingen dosejustering er nødvendig (se pkt. 4.2).

Kardiovaskulære lidelser/QT-forlengelse

Linzagoliks øker marginalt QT-intervallet, men viste ingen tegn på klinisk relevant risiko for QT-forlengelse eller Torsade de Pointes (se pkt. 5.1). Forsiktighet bør utvises hos pasienter som har kjent hjerte- og karsykdom, familiehistorikk med QT-forlengelse eller hypokalemi, og ved samtidig bruk av legemidler som er kjent for å forlenge QT-intervallet. Forsiktighet bør også utvises hos pasienter med sameksisterende sykdommer som fører til økte linzagoliks-plasmanivåer (se pkt. 5.2).

Prevensjon

Linzagoliks med eller uten samtidig ABT er ikke påvist å gi prevensjonseffekt. Kvinner i fruktbar alder som har risiko for graviditet, må bruke effektiv ikke-hormonell prevensjon mens de behandles med Yselty (se pkt. 4.6).

Endring i menstruelt blødningsmønster og redusert evne til å gjenkjenne graviditet

Kvinner skal informeres om at behandling med Yselty vanligvis fører til en betydelig reduksjon i tap av menstruasjonsblod og ofte fører til amenoré, noe som kan redusere evnen til å gjenkjenne en graviditet i tide. Graviditetstesting skal utføres hvis det er mistanke om graviditet, og behandlingen skal avbrytes hvis graviditeten bekreftes (se pkt. 4.3 og 4.6).

Leverenzym

Asymptomatiske forbigående leverenzymforhøyelser er rapportert (se pkt. 4.8). Pasienter bør instrueres til å straks oppsøke legehjelp i tilfelle symptomer eller tegn som kan gjenspeile leverskade, slik som gulsott. Behandlingen bør avsluttes dersom gulsott utvikles. Akutte leverprøveabnormaliteter kan gjøre det nødvendig å avbryte behandlingen med linzagoliks til leverprøvene er tilbake til normale.

Kvinner med unormale leverfunksjonsparametre (≥ 2 øvre grense for normal, ULN) ble ekskludert fra studier med linzagoliks. Hos kvinner med kjent unormal leverhistorikk skal det derfor tas et baseline-nivå av leverfunksjonstester, og det skal gjennomføres ytterligere regelmessig overvåking. Disse pasientene skal behandles med forsiktighet.

Lipidnivåer

Økning i lipidnivåer ble observert med linzagoliks-behandling (se pkt. 5.1). Disse økningene hadde generelt ingen klinisk relevans. Hos kvinner med allerede eksisterende forhøyede lipidprofiler anbefales det imidlertid å overvåke lipidnivåene.

Stemningslidelser

Stemningslidelser, inkludert depresjon, endringer i humør og følelsesmessig labilitet er observert ved behandling med GnRH-antagonister, inkludert linzagoliks (se pkt. 4.8). Det må utvises forsiktighet hos kvinner med en historie med depresjon og/eller selvmordstanker. Pasienter med kjent depresjon eller tidligere depresjon bør overvåkes nøye under behandlingen. Behandlingen bør avbrytes hvis depresjonen kommer tilbake i alvorlig grad.

CYP2C8-substrater

Bruk av Yselty bør unngås hos pasienter som bruker CYP2C8-sensitive substratlegemidler med en smal terapeutisk indeks (f.eks. paklitaksel, sorafenib og repaglinid, se pkt. 4.5). Det anbefales å overvåke for økninger i bivirkninger forbundet med andre CYP2C8-substrater når administrert sammen med Yselty.

Advarsler og forholdsregler som er relevante for ABT

Hvis samtidig ABT er foreskrevet, skal alle advarsler og forholdsregler som er relevante for ABT vurderes.

Laktose

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

CYP2C8-substratlegemidler

Linzagoliks har vist seg å øke gjennomsnittlig repaglinid-eksponering (et CYP2C8-følsomt substrat) hos friske forsøkspersoner med mindre enn 2 ganger. På grunn av risikoen for økte plasmakonsentrasjoner, bør samtidig administrering av Yselty og legemidler som primært er klarert med CYP2C8-metabolisme og med en smal terapeutisk indeks som paklitaksel, sorafenib og repaglinid, unngås (se pkt. 4.4). Forskrivere anbefales å overvåke for økninger i bivirkninger forbundet med andre CYP2C8-substrater når de gis sammen med Yselty.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Linzagoliks med eller uten ABT har ikke vist seg å gi prevensjonseffekt. Kvinner som kan bli gravide og med risiko for graviditet må bruke effektiv ikke-hormonell prevensjon under behandling med Yselty.

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av linzagoliks hos gravide kvinner.

Studier på dyr har vist at eksponering for linzagoliks tidlig i svangerskapet kan øke risikoen for tidlig graviditetstap (se pkt. 5.3). Basert på de farmakologiske effektene kan en bivirkning på graviditeten ikke utelukkes.

Ysely er kontraindisert ved graviditet (se pkt. 4.3). Behandlingen skal avbrytes hvis graviditet bekreftes.

Amming

Tilgjengelige farmakodynamiske/toksikologiske data fra dyr har vist utskillelse av linzagoliks i melk (for detaljer se pkt. 5.3).

Det er ukjent om linzagoliks/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

Ysely er kontraindisert ved amming (se pkt. 4.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ysely har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Ytselty ble undersøkt hos 1605 pasienter i pivotale kontrollerte studier i opptil 6 måneder eller mer. Disse studiene inkluderte pasienter med myomer i livmoren samt pasienter med endometriose i korte og lange sykdomsforløp.

Sikkerhetsdataene beskrevne i dette avsnittet gjenspeiler eksponering for Ysely i fire pivotale fase 3 studier. De vanligste bivirkningene som ble rapportert i den pivotale fase 3-kliniske studien i populasjonen behandlet for myomer i livmoren, var hetetokter og hodepine, som ble rapportert med høyere frekvens ved høyere doser og sjeldnere når ABT ble tatt samtidig (referert til som «med ABT»). Hetetokter ble rapportert hos 5,2 %, 9,6 %, 10,1 % og 31 % av kvinnene behandlet med henholdsvis 100 mg med ABT, 200 mg med ABT, 100 mg og 200 mg. På samme måte ble hodepine rapportert oftere ved høyere doser og redusert med ABT (henholdsvis 1,4 %, 2,4 %, 4 % og 6,2 % for 100 mg med ABT, 200 mg med ABT, 100 mg og 200 mg).

De vanligste bivirkningene rapportert i populasjonen med endometriose behandlet med den anbefalte dosen på 200 mg med ABT inkluderte hetetokter (6,3 %) og hodepine (5,7 %).

Bivirkningstabell

Bivirkninger forbundet med linzagoliks er rapportert basert på samlede data fra to pivotale fase 3-studier av myomer i livmoren (inkludert 828 pasienter som mottok linzagoliks og 209 pasienter som fikk placebo) og to pivotale fase 3 studier av endometriose (inkludert 379 pasienter som mottok linzagoliks og 189 pasienter som fikk placebo) i opptil 6 måneder. Disse er oppført i Tabell 1 nedenfor.

Bivirkningene i Tabell 1 er klassifisert etter frekvenskategori og MedDRA organklassesystem. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad. Frekvensene er definert som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 1: Bivirkninger fra pivotale kliniske studier

	Linzagoliks 100 mg	Linzagoliks 100 mg med ABT	Linzagoliks 200 mg	Linzagoliks 200 mg med ABT
Psykiatriske lidelser				
Vanlige	Stemningslidelser ^a /*	Stemningslidelser ^a /* Redusert libido	Stemningslidelser ^a /* Redusert libido	Stemningslidelser ^a /*
Mindre vanlige	Redusert libido			Redusert libido
Nevrologiske sykdommer				
Vanlige	Hodepine	Hodepine	Hodepine	Hodepine
Karsykdommer				
Svært vanlige	Hetetokt		Hetetokt	
Vanlige		Hetetokt		Hetetokt
Mindre vanlige	Hypertensjon	Hypertensjon	Hypertensjon	Hypertensjon
Gastrointestinale sykdommer				
Vanlige		Kvalme/oppkast Smerter i øvre del av magen	Kvalme/oppkast Forstoppelse	Kvalme/oppkast
Mindre vanlige	Smerter i øvre del av magen		Smerter i øvre del av magen	Forstoppelse
Sykdommer i lever og galleveier				
Vanlige	Forhøyede leverenzymen*	Forhøyede leverenzymen*	Forhøyede leverenzymen*	Forhøyede leverenzymen*
Hud- og underhudssykdommer				
Vanlige	Hyperhidrose		Hyperhidrose Nattsvette	
Mindre vanlige	Nattsvette			Nattsvette
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett				
Vanlige	Artralgi	Beinmineralitet reduert*	Artralgi Beinmineralitet reduert*	
Mindre vanlige	Beinmineralitet reduert*			Artralgi Beinmineralitet reduert*
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer				
Vanlige	Vaginal blødning ^b /* Bekkenmerter Endring i menstruelt blødningsmønster ^c /*	Vaginal blødning ^b /* Bekkenmerter	Vaginal blødning ^b /* Bekkenmerter Vulvovaginal tørhet	Vaginal blødning ^b /* Bekkenmerter Endring i menstruelt blødningsmønster ^c /*
Mindre vanlige	Vulvovaginal tørhet	Vulvovaginal tørhet Endring i menstruelt blødningsmønster ^c /*	Endring i menstruelt blødningsmønster ^c /*	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet				
Vanlige	Asteni			
Mindre vanlige			Asteni	Asteni

ABT: østradiol 1 mg og noretisteronacetat 0,5 mg tablett én gang daglig

* se pkt. 4.4 og/eller 4.8 og Beskrivelse av utvalgte bivirkninger, for ytterligere informasjon

^aStemningslidelse inkluderer rapporter om humørsvingninger, affektlabilitet, følelsesmessig lidelse, irritabilitet, humørendringer, angst, panikkanfall, nervøsitet, depresjon, dårlig humør

^bVaginal blødning inkluderer rapporter om vaginal blødning, metroragi, menoragi, menometroragi og livmorblødning

^cEndring i menstruelt blødningsmønster inkluderer rapporter om menstruasjon forsinket, uregelmessig menstruasjon og amenoré

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Stemningslidelser

De vanligste bivirkningene for stemningslidelsen var rapporter om humørsvingninger, som ble rapportert hos opptil 2,5 % av deltakerne i alle linzagoliks-dosegrupper. Affektlabilitet og angst ble rapportert hos 0,6 % av pasientene på linzagoliks. Angst ble kun rapportert i 200 mg-gruppene med eller uten ABT. Rapporter om depresjon og dårlig humør var sjeldne. Ikke mer enn 2 deltakere i hver av linzagoliks-behandlingsgruppene rapporterte om depresjon eller depresjon i de kliniske studiene i fase 2 eller fase 3. For spesifikke anbefalinger, se pkt. 4.4.

Forhøyede leverenzzymer

Asymptomatiske økninger i leverenzymnivåer, hovedsakelig alanin og aspartattransaminase (ALAT og ASAT), ble rapportert. De fleste økningene var av lav grad og gikk generelt tilbake til normalt under fortsatt behandling. Forekomsten av ALAT- og/eller ASAT-økninger i linzagoliksgruppene var under 3 %. Hos omtrent 1 % av pasientene økte ALAT/ASAT-nivåene til minst 3 ganger ULN, med de høyeste økningene rapportert med linzagoliks 200 mg eller 200 mg med ABT. Ingen samtidig bilirubin-økning ble observert. For spesifikke anbefalinger, se pkt. 4.4.

Endringer i beinmineraltetthet

Populasjon behandlet for myomer i livmoren:

Effekten av linzagoliks på BMD ble vurdert ved DXA-skanning. I de to kliniske fase 3-studiene ble dose- og tidsavhengige endringer i BMD observert. Konkomitant ABT dempet BMD-tap.

Endringer i BMD var mest uttalt med dosen på 200 mg; etter 6 måneders behandling ble det observert gjennomsnittlige reduksjoner fra baseline på >3 % og >8 % i lumbalcolumna-BMD hos henholdsvis 55 % og 4 % av pasientene.

Etter 12 måneders behandling med linzagoliks 100 mg, 100 mg med ABT og 200 mg med ABT ble det observert gjennomsnittlige reduksjoner fra baseline på >3 % og >8 % i lumbalcolumna-BMD hos henholdsvis 38 % og 7 %, 16 % og 0 % og 27 % og 1 % av pasientene.

Populasjon behandlet for endometriose

Etter 6 måneders behandling med den anbefalte dosen av linzagoliks 200 mg med ABT ble det observert gjennomsnittlige reduksjoner fra baseline på >3 % og >8 % i lumbalcolumna-BMD hos henholdsvis 14 % og 0 % hos pasientene. Etter 12 måneders behandling med linzagoliks 200 mg med ABT ble det observert gjennomsnittlige reduksjoner fra baseline på >3 % og >8 % i lumbalcolumna-BMD hos henholdsvis 27 % og 2 % hos pasientene (se tabell 2).

Tabell 2: Andel av pasienter med lumbal søyle BMD-endring fra baseline >3 % og >8 % ved 6 måneders og ved 12 måneders behandling i PRIMROSE 1 og 2 og EDELWEISS 3 og 6

	PRIMROSE 1 og 2				EDELWEISS 3 og 6
	Linzagoliks 100 mg	Linzagoliks 100 mg med ABT	Linzagolix 200 mg	Linzagoliks 200 mg med ABT	Linzagoliks 200 mg med ABT
6 måneders behandling					
Prosentandel av forsøkspersoner (%) med BMD CfB > 3 % / >8 %	36 / 3	20 / 0	55 / 4	26 / 1	14 / 0
12 måneders behandling					
Prosentandel av forsøkspersoner (%) med BMD CfB > 3 % / >8 %	38 / 7	16 / 0	±	27 / 1	27 / 2

ABT: østradiol 1 mg og noretisteronacetat 0,5 mg tablett én gang daglig, CfB: endring fra baseline

* Linzagoliks 200 mg ble studert i opptil 6 måneder

6 måneder etter behandlingsslutt ble økninger av BMD observert i både populasjonen med myomer i livmoren og endometriose, noe som indikerte delvis restitusjon.

For spesifikke anbefalinger, se pkt. 4.2 og 4.4. For detaljert informasjon om reduksjon av BMD, se pkt. 5.1.

Vaginal blødning

Vaginal blødning (inkludert rapporter om vaginal blødning, livmorblødning, metroragi, menoragi og menometroragi) ble rapportert under behandling med linzagoliks. I studiene med myomer i livmoren var de hyppigste bivirkningene vaginal blødning, metroragi og menoragi som ble rapportert hos henholdsvis 13 (1,6 %), 11 (1,3 %) og 5 (0,6 %) av pasientene behandlet med linzagoliks. Vaginal blødning ble rapportert hyppigere hos pasienter i 100 mg og 200 mg linzagoliks med ABT-gruppe (opptil 2,4 %) sammenlignet med gruppene uten ABT (1 %). Metroragi ble rapportert hos henholdsvis 3 (1,5 %), 3 (1,4 %), 1 (0,5 %) og 4 (1,9 %) av forsøkspersonene i henholdsvis 100 mg, 100 mg med ABT, 200 mg og 200 mg med ABT-grupper, og menoragi ble rapportert for 1 (0,5 %), 1 (0,5 %), 2 (1,0 %) og 1 (0,5 %) av forsøkspersonene i henholdsvis linzagoliks 100 mg, 100 mg med ABT, 200 mg og 200 mg med ABT-gruppene.

I endometriosestudiene bekreftet sikkerhetsprofilen funnene ovenfor.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

I tilfeller med overdosering skal pasientene overvåkes nøye, og behandlingen skal være symptomatisk og støttende.

For kvinner som tar regimer med samtidig ABT, kan overdosering av østrogen og progestin forårsake hormonrelaterte symptomer, inkludert, men ikke begrenset til kvalme, oppkast, ømhet i brystet, magesmerter, døsighet, tretthet og bortfallsblødning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antigonadotropinfrisettende hormoner, ATC-kode: H01CC04

Virkningsmekanisme

Linzagoliks er en selektiv, ikke-peptid gonadotropinfrisettende hormon (GnRH)-reseptorantagonist som hemmer endogen GnRH-signaler ved å binde konkurransedyktig til GnRH-reseptorer i hypofysen, og derved modulere hypotalamisk-hypofyse-gonadalaksen.

Farmakodynamiske effekter

Effekter på hypofyse- og eggstokkhormoner

Administrasjon av linzagoliks resulterer i doseavhengig suppresjon av luteiniserende hormon og follikkelstimulerende hormon, noe som fører til reduserte blodkonsentrasjoner av østradiol og progesteron.

Populasjon behandlet for myomer i livmoren:

I fase 3-studiene ble det observert full undertrykkelse av serum østradiol (median < 20 pg/ml) med linzagoliks 200 mg fra 4 til 24 uker. Delvis suppresjon ble observert med linzagoliks 100 mg, 100 mg med samtidig ABT (referert til som «med ABT») og 200 mg med ABT fra 4 til 52 uker, med median serum østradiol-nivåer i området 20 til 60 pg/ml. Progesteronnivåer ble opprettholdt $\leq 3,1$ ng/ml hos 83 % av kvinnene som fikk linzagoliks 200 mg i 24 uker og 68 % av kvinnene som fikk linzagoliks 100 mg i 52 uker og omtrent 90 % av kvinnene som fikk linzagoliks 100 mg med ABT eller 200 mg med ABT i 52 uker.

Populasjon behandlet for endometriose:

Median serum østradiol-nivåer for pasientene som fikk 200 mg med samtidig ABT lå i området 20 til 60 pg/ml.

Hjerteelektrofysiologi

En randomisert, placebo- og positivt kontrollert, åpen, enkeltdose, overkrysnings-grundig-QTc-studie evaluerte effekten av linzagoliks på QTc-intervallet. Førtiåtte friske kvinner fikk en 200 mg dose med linzagoliks (terapeutisk måleksponeering), en 700 mg dose med linzagoliks (supraterapeutisk måleksponeering), en 400 mg dose moksifloksacin (positiv kontroll) eller placebo med en passende utvasking. En marginal effekt med linzagoliks 200 mg- og 700 mg-doser på forlengelsen av det hjerterytme-korrigerede QT-intervallet ble identifisert, med et maksimalt observert gjennomsnitt ved 3 timer etter dosering på henholdsvis 8,34 msek (90 % KI 6,44–10,23) og 9,92 msek (90 % KI 8,03–11,81). Basert på størrelsen på QTc-forlengelsen, etterfølgende konsentrasjonseffektmodellering og QT-subintervall (JTpeak), anses ikke de observerte effektene som klinisk relevante. Den høyeste forventede steady state-konsentrasjonen i QT-studien ble anslått hos friske forsøkspersoner, og ikke medregnet økninger i ubundet linzagoliks-eksponering på grunn av eksisterende lidelser (se pkt. 5.2).

Endringer i lipidparametre

Fastende lipidnivåer (HDL, LDL og total kolesterol og triglyserider) ble vurdert hver tredje måned fra start av linzagoliks-behandling opp til 3 måneder etter behandling. Det var små prosentvise økninger i LDL-kolesterol, HDL-kolesterol og triglyserider over alle linzagoliks-armene (typisk sett mindre enn

15 % i tilfelle LDL, og mindre enn 20 % i tilfelle triglycerider) og øker generelt der høyere for regimer når det gjelder linzagoliks alene. Disse økningene var tydelige fra uke 12, og lipidparametere hadde generelt stabilisert seg etter 52 ukers behandling. Etter å ha stoppet linzagoliks viste lipidnivåene tegn på å gå tilbake til baseline innen 12 uker etter avsluttet behandling, men forble fortsatt litt forhøyet i forhold til baseline (se pkt. 4.4).

Klinisk effekt og sikkerhet

Populasjon behandlet for myomer i livmoren:

Effekten av Yselty ble evaluert i to fase 3, randomiserte, dobbeltblinde og placebokontrollerte studier, PRIMROSE 1 og PRIMROSE 2, som inkluderte henholdsvis 511 og 501 kvinner. PRIMROSE 1 ble utført i USA, og PRIMROSE 2 ble primært utført i Europa med omtrent 10 % av deltakerne fra USA. Studiene hadde i hovedsak replikatdesign med 52 ukers behandling og 24 uker etter oppfølging av behandlingen. Det finnes ingen behandlingsmessige effekt- eller sikkerhetsdata utover 52 uker.

Kvalifiserte pasienter hadde kraftig menstruasjonsblødning (HMB:> 80 ml menstruasjonsblodtap [MBL]/syklus) og en myomatøs livmor med minst én myom ≥ 2 cm bekreftet med ultralyd og ingen myom > 12 cm. MBL ble målt ved bruk av alkalisk hematin-metoden.

Gjennomsnittsalderen på kvinnene var 42 år (område 20 til 58), og gjennomsnittlig kroppsmasseindeks var 29,9 kg/m² (område 16,8 til 58,6). Ca. 34,5 % av kvinnene var svarte, 63,5 % var hvite, og 2 % var av andre raser. De hyppigst rapporterte symptomene, i tillegg til HMB, var magesmerter (67,9 % av kvinnene), abdominalt trykk (52,5 %), menstruasjon som var lengre enn vanlig (50,4 %), smerter i korsryggen (50,2 %), økt urineringsfrekvens (34,5 %) og smerter under samleie (27,7 %). Median livmorfolum var 241 cm³ (område 32 til 2075 cm³), og median myomvolum var 53 cm³ (område 0 til 1142 cm³). Nesten alle kvinnene (99,7 %) hadde minst ett myom ≥ 2 cm langt, og 97,5 % hadde FIGO-klassifisering fra 1 til 6.

Pasientene ble randomisert til en av 5 behandlinger: placebo, Yselty 100 mg, Yselty 200 mg, Yselty 100 mg med samtidig ABT (østradiol 1 mg/noretisteronacetat 0,5 mg, referert til som «med ABT») eller Yselty 200 mg med ABT, alle tatt én gang daglig. Pasienter randomisert til placebo eller Yselty 200 mg ble byttet til Yselty 200 mg med ABT etter 24 uker, unntatt i PRIMROSE 1, hvor 50 % av placebopasientene fortsatte placebo frem til 52 uker.

Det primære effektendepunktet var en respons, definert som å ha en MBL på ≤ 80 ml og ≥ 50 % reduksjon fra baseline i løpet av de siste 28 dagene før uke 24. Behandling med Yselty med eller uten ABT resulterte i en høyere andel kvinner med redusert MBL ved uke 24 sammenlignet med placebo. Prosentandelen av respondere var henholdsvis 56,4 %, 66,4 %, 71,4 % og 75,5 % med Yselty 100 mg, 100 mg med ABT, 200 mg og 200 mg med ABT i PRIMROSE 1 og henholdsvis 56,7 %, 77,2 %, 77,7 % og 93,9 % i PRIMROSE 2 (Tabell 3). I uke 52 var prosentandelen av respondere henholdsvis 57,4 %, 79,9 % og 87,9 % med Yselty 100 mg, 100 mg med ABT og 200 mg med ABT i PRIMROSE 1 og henholdsvis 53,2 %, 91,3 % og 91,6 % i PRIMROSE 2.

Tabell 3: Respondere (kvinner med redusert tap av menstruasjonsblod) ved 24 uker

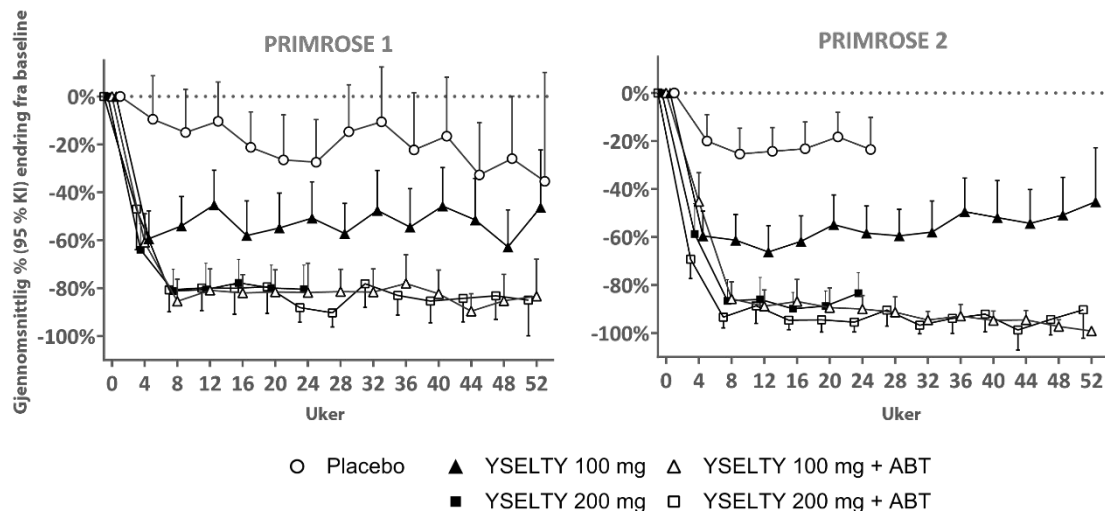
Tabell 5: Respondere (kvinner med redusert tap av menstruasjonsblod) ved 24 uker										
Studie	PRIMROSE 1					PRIMROSE 2				
Behandling	Placebo	Yselyt				Placebo	Yselyt			
		100 mg	100 mg + ABT	200 mg	200 mg + ABT		100 mg	100 mg + ABT	200 mg	200 mg + ABT
N	103	94	107	105	102	102	97	101	103	98
Prosentandel 1 (95 % KI) av respondere ^{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 Respondere var kvinner med ≤ 80 ml MBL og ≥ 50 % reduksjon fra baseline

² Clopper-Pearson 95 % KI. p-verdier $\leq 0,003$ for odds-ratio til placebo fra en Cochran-Mantel-Haenszel-test med rase som stratifiseringsfaktor.

ABT: østradiol 1 mg/noretisteronacetat 0,5 mg

Gjennomsnittlig reduksjon i MBL over tid vises i Figur 1. Behandling med Yselyt 100 mg oppnådde en maksimal effekt på omtrent 60 % reduksjon i MBL etter 4 uker. Behandling med Yselyt 100 mg med ABT eller 200 mg med eller uten ABT oppnådde en maksimal effekt på ca. 80 til 95 % reduksjon i MBL etter 8 uker. Disse reduksjonene ble opprettholdt i opptil 52 uker.

Figur 1: Gjennomsnittlig prosentvis endring i tap av menstruasjonsblod for hver 28-dagers periode frem til uke 52

I begge de pivotale fase 3-studiene ble det observert forbedringer i sekundære endepunkter etter 24 uker i Yselyt-dosegruppene sammenlignet med placebo (Tabell 4), inkludert en økt andel kvinner som oppnådde amenoré, reduserte smertescorer, høyere hemoglobinnivåer hos anemiske pasienter (< 12 g/dl ved baseline) og økte helserelaterte livskvalitetsscorer. Disse forbedringene var mer uttalte med Yselyt 200 mg (med eller uten ABT) og Yselyt 100 mg med ABT sammenlignet med Yselyt 100 mg.

Forbedringer i sekundære endepunkter ved 24 uker ble generelt opprettholdt etter 52 uker i Yselyt 100 mg med og uten ABT og Yselyt 200 mg med ABT-grupper. Livmor- og myomvolumer ble markant og konsekvent redusert etter 24 uker, kun i Yselyt 200 mg uten ABT-gruppe. I henholdsvis PRIMROSE 1 og 2 ble livmorvolumene redusert med henholdsvis 31 % og 43 %, og myomvolumene

ble redusert med 43 % og 49 %. Gjennomsnittlige livmor- og myomvolumer økte mot baseline-volumer når ABT ble tilsatt etter 6 måneders behandling med Yselty 200 mg uten ABT.

Tabell 4: Sekundære endepunkter ved 24 uker

Studie	PRIMROSE 1					PRIMROSE 2				
Behandling	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
Prosentandel av kvinner med amenoré (95 % KI) 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)
Gjennomsnittlig endring fra baseline i hemoglobinnivåer – 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)
Estimert gjennomsnittlig endring fra baseline i smertescore (95 % KI) 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)
Estimert gjennomsnittlig forhold til baseline i livmorvolum (95 % KI)	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)
Estimert gjennomsnittlig forhold til baseline i myomvolum (95 % KI)	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)
Estimert gjennomsnittlig endring fra baseline i HRQL-score (95 % KI) 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 Amenoré ble definert som intet menstruasjonsblod påvist med den alkaliske hematinmetoden (ikke inkludert flekkdannelse eller MBL < 1 til 3 ml) i 35 dager og inntil slutten av behandlingen i opptil 24 uker

² Hos kvinner med baselíneanemi (hemoglobin < 12 g/dl). n representerer antallet kvinner med ikke-manglende data ved 24 uker

³ Smerte ble vurdert ved bruk av en 0 til 10 numerisk rangeringsskala (NRS).

⁴ Health-Related Quality of Life (HRQL)-skåren er en del av det validerte spørreskjemaet for livmormyomysymptomer – livskvalitet (UFS-QoL). Scoren er fra 0 til 100 med en høyere poengsum som indikerer bedre helse relatert livskvalitet. Baselinescore var omtrent 40.

ABT østradiol 1 mg/noretisteronacetat 0,5 mg, SD-standardavvik, KI-konfidensintervall

Beinmineraltetthet

BMD ble vurdert ved bruk av DXA-skanning ved baseline, under behandling (uke 24 og 52) og 6 måneder etter behandlingsslutt (uke 76). Forsøkspersoner med betydelig risiko for osteoporose, med

kjent osteoporose eller annen metabolsk beinsykdom, ble ekskludert fra PRIMROSE 1- og PRIMROSE 2-studiene.

Gjennomsnittlig prosentvis BMD-reduksjoner observert ved 24 og 52 uker var dose- og tidsavhengige og dempet av samtidig ABT (Tabell 5).

Ved 24 uker var endringen i BMD mest uttalt hos kvinner som hadde fullstendig østradiolsuppresjon med Yselty 200 mg (-3,70 %). Dette regimet ble ikke fortsatt i mer enn 6 måneder (se pkt. 4.2). Endringene var mindre uttalte hos kvinner som fikk andre regimer: -1,99 % med Yselty 100 mg, -0,96 % Yselty 100 mg med ABT og -1,13 % med Yselty 200 mg med ABT.

Ved 52 uker indikerte gjennomsnittlige prosentvis endringer fra baselinje en redusert hastighet på BMD-tap: -2,36 % med Yselty 100 mg, -0,93 % med Yselty 100 mg med ABT og -1,61 % med Yselty 200 mg med ABT. Nivået av behandlingsindusert BMD-tap hos denne populasjonen som vurderes å være klinisk betydningsfullt er ikke godt etablert og vil være avhengig av den enkelte kvinnen, men generelle BMD-tap på omtrent 3 % eller mer bør vurderes og overvåkes nøye. Det er viktig å ta hensyn til den enkelte kvinnens BMD, alder og generelle osteoporoserisikoprofil ved vurdering av en kvinnes BMD-tap og nytte/risiko ved fortsatt behandling.

Ved 24 uker etter avsluttet behandling hadde de fleste pasienter full eller delvis gjenvinning av BMD i lumbalcolumna: 53 %, 52 % og 64 % for Yselty 100 mg, 100 mg med ABT og 200 mg med ABT, henholdsvis i PRIMROSE 1 og 59 %, 80 % og 67 % for Yselty 100 mg, 100 mg med ABT og 200 mg med ABT i PRIMROSE 2.

BMD-tapets omfang og hastighet ved behandling av kvinner utover 12 måneder er i øyeblikket ukjent.

Tabell 5: Gjennomsnittlig prosentvis endring fra baseline (CfB) i BMD i lumbale ryggrad etter 24 og 52 ukers behandling i PRIMROSE 1 og 2

	Placebo	Yselty 100 mg	Yselty 100 mg+ABT	Yselty 200 mg*	Yselty 200 mg+ABT
24 ukers behandling					
Antall forsøkspersoner	130	121	122	138	127
Gjennomsnittlig prosent CfB	0,46	-1,99	-0,96	-3,70	-1,13
95 % KI	0,06; 0,85	-2,47; -1,50	-1,45; -0,48	-4,18; -3,22	-1,60; -0,66
52 ukers behandling					
Antall forsøkspersoner	19	93	84	-	97
Gjennomsnittlig prosent CfB	-0,83 **	-2,36	-0,93	-	-1,61
95 % KI	-2,08; 0,42	-3,10; -1,63	-1,40; -0,47	-	-2,22; -0,99

* Yselty 200 mg ble studert i opptil 6 måneder.

** Placebo ble brukt i opptil 12 måneder i PRIMROSE 1.

Populasjon behandlet for endometriose:

Effekten av Yselty ble evaluert i en fase 3, randomiserte, dobbeltblinde og placebokontrollerte studie, Edelweiss 3, som inkluderte 484 kvinner behandlet opptil 6 måneder. Blant disse fortsatte 356 kvinner i Edelweiss 6 utvidelsesstudien i ytterligere 6 måneder med behandling. En 6-måneders legemiddelfri oppfølgingsperiode etter behandling evaluerte vedvarende effekt under langtidsbehandling. Denne studien ble primært utført i Europa med omtrent 10 % av deltakerne fra USA.

Kvalifiserte pasienter bestod av kvinner i perimenopausen i alderen 18 til 49 (inklusive) med kirurgisk bekreftet pelvisk endometriose og med moderat til alvorlig endometriose-relatert smerte (EAP).

Kvinner hadde en gjennomsnittlig alder på 34,9 år, og gjennomsnittlig kroppsmasseindeks var 24,27 kg/m² (område 17,4 til 52,8). Ca. 98,6 % av deltakende kvinner var hvite.

Gjennomsnittlig (SD) tid fra medisinsk diagnose av endometriose var 5,20 (4,24) år. De hyppigst rapporterte symptomene, i tillegg til bekkenmerter, var dyspareuni (88,0 %), dyschezi (51,0 %) og dysuri (26 %). Ved baseline hadde 30 % av pasientene adenomyose og 18,2 % rektovaginale endometrioseknuter.

Flertallet i studiepopulasjonen i EDELWEISS 3 rapporterte å ha hatt tidligere operasjoner/prosedyrer for behandling av endometriose før de ble inkludert i EDELWEISS-studiene. Tidligere medisinske behandlinger bestod av analgetika for bekkenmerter, inkludert opioider. De andre hyppigst rapporterte farmakoterapiene for behandling av endometriose inkluderte dienogest, hormonale orale prevensjonsmidler og GnRH-agonister.

Deltakerne ble randomisert til én av 3 behandlinger: placebo (N=162), Yselty 75 mg (N=160), Yselty 200 mg med samtidig ABT (østradiol 1 mg/noretisteronacetat 0,5 mg, referert til som «med ABT») (N=162), alle tatt én gang daglig. Deltakere som startet forlengelsesstudien i ytterligere 6 måneder, oppholder seg på samme behandlingsregime for 75 mg og 200 mg med ABT-grupper, men deltakere randomisert til placebo ble re-randomisert 1/1 til Yselty 75 mg eller Yselty 200 mg med ABT. Deretter gjennomgikk alle deltakerne ytterligere 6-måneders legemiddelfri oppfølgingsperiode etter behandling for å evaluere vedvarende effekt under langtidsbehandling.

De to samtidige, primære effektendepunktene var klinisk meningsfull reduksjon av dysmenoré (DYS) og ikke-menstruelle bekkenmerter (NMPP) i løpet av de siste 28 dagene med randomisert behandling frem til måned 3 besøk sammen med en stabil eller redusert bruk av analgetika. Disse ble definert som en reduksjon på 1,10 eller mer fra baseline smerte for dysmenoré og en reduksjon på 0,80 eller mer fra baselinesmerte for ikke-menstruelle bekkenmerter, begge målt på en 0 (ingen smerte) til 3 (alvorlig smerte) verbal vurderingsskala (VRS) ved hjelp av en elektronisk dagbok.

Behandling med Yselty 200 mg med ABT viste statistisk signifikante reduksjoner i begge samtidige primære endepunkter av DYS og NMPP med stabil eller redusert bruk av analgetika (se tabell 6).

Tabell 6: Reduksjon av DYS og NMPP (VRS) i månedene 3, 6 og 12 – responderanalyse (Edelweiss 3, FAS og Edelweiss 6, TE)

Undersøk	EDELWEISS 3				EDELWEISS 6
	Måned 3		Måned 6		Måned 12
Behandling	Placebo	LGX 200 mg + ABT	Placebo	LGX 200 mg + ABT	LGX 200 mg + ABT
Nobs	159	156	115	122	111
Respondere for DYS					
Prosentandel av respondere	23,5	72,9	23,5	80,0	91,0
ELLER vs. placebo	-	8,80	-	12,98	-
97,5 % KI	-	4,86; 15,91	-	7,00; 24,06	-
Respondere for NMPP*					
Prosentandel av respondere	30,9	47,3	38,5	57,1	67,6
ELLER vs. placebo	-	2,01	-	2,13	-
97,5 % KI	-	1,18; 3,42	-	1,26; 3,60	-

ABT = tilleggsbehandling; DYS = dysmenoré;; LGX = linzagoliks; NMPP = ikke-menstruelle bekkensmerter; VRS = verbal vurderingsskala; Nobs = pasienter med observerte data på dette tidspunktet; ELLER = odds-ratio; KI = konfidensintervall.
 *Reduksjon på 1,1 (hhv. 0,8) for DYS (hhv. NMPP) i gjennomsnittlig bekkensmertescore i løpet av de siste 28 dagene for måned 3 eller seponering, og stabil eller redusert bruk av analgetika for endometriose innen samme kalenderdager.

Statistisk signifikante reduksjoner ble observert i følgende sekundære endepunkter etter 6 måneder i LGX 200 mg+ABT-gruppen sammenlignet med placebo: DYS (VRS), NMPP (VRS), dyschezi (NRS), generelle bekkensmerter, OPP (NRS) og evnen til å utføre daglige aktiviteter målt ved hjelp av smertedimensjonen til EHP-30, se tabell 7.

Tabell 7: Sammendrag av analyser av sekundære endepunkter ved måned 6

Endepunkter	Placebo (N=162)	LGX 200 mg + ABT (N=162)	
	LSM (95 % KI)	LSM (95 % KI)	Forskjellen med PBO (97,5 % KI)
CfB i DYS (VRS)	-0,66 (-0,79; -0,53)	-1,83 (-1,96; -1,70)	-1,17 (-1,38; -0,97)
CfB i NMPP (VRS)	-0,66 (-0,77; -0,56)	-0,92 (-1,03; -0,82)	-0,26 (-0,43; -0,09)
CfB i dyschezi (NRS)	-1,41 (-1,71; -1,12)	-1,99 (-2,29; -1,70)	-0,58 (-1,05; -0,11)
CfB i OPP (NRS)	-2,19 (-2,55; -1,84)	-3,39 (-3,74; -3,03)	-1,19 (-1,77; -0,62)
CfB i EHP-30 smertedimensjon	-19,47 (-22,66; -16,28)	-35,60 (-38,73; -32,48)	-16,13 (-21,24; -11,02)

CfB = endring fra baseline; DYS = dysmenoré; NMPP = ikke-menstruelle bekkensmerter; NRS = numerisk vurderingsskala; OPP = generelle bekkensmerter; VRS = verbal vurdering; EHP-30 = endometriosehelseprofil - 30; LGX = linzagoliks; LSM = minste kvadratgjennomsnitt

Score ble beregnet som gjennomsnitt av daglige vurderinger de siste 28 dagene før måned 6 eller seponering.

Vedvarende effekt ble vurdert i linzagoliks 200 mg med ABT-gruppen da disse deltakerne fortsatte på samme doseringsregime mellom måned 6 og måned 12.

Beinmineraltetthet

BMD ble vurdert ved bruk av DXA-skanning ved baseline, under behandling (måned 6 og 12) og 6 måneder etter avsluttet behandling. Pasienter med betydelig risiko for osteoporose, med en historie med eller kjent osteoporose eller annen metabolsk bensykdome ble ekskludert fra disse studiene.

For det anbefalte doseringsregimet linzagoliks 200 mg med ABT var gjennomsnittlig prosentvis endring i lumbalcolumna-BMD fra baseline ved måned 6 -0,79 %. Av deltakerne med tilgjengelige DXA-avlesninger ved baseline og ved måned 12 var gjennomsnittlig prosentvis endring for denne perioden -1,10 % (tabell 8).

Tabell 8: Gjennomsnittlig prosentvis endring fra baseline (CfB) i lumbalcolumna-BMD ved måned 6 og måned 12

	EDELWEISS 3 og 6	
	Placebo N = 162	LGX 200 mg + ABT N = 162
6 måneders behandling		
Antall deltakere	123	132
Gjennomsnittlig prosent CfB	0,77	-0,79
95 % KI	0,40; 1,14	-1,15; -0,43
12 måneders behandling		
Antall deltakere	-	86
Gjennomsnittlig prosent CfB	-	-1,10
95 % KI	-	-1,79; -0,41

LGX = linzagoliks

CfB = endring fra baseline

Effekter på endometrium

Endometrielle biopsier ble utført i en undergruppe av pasienter ved baseline, uke 24 og uke 52 som en del av sikkerhetsvurderingen i fase 3-studiene. Resultatene førte ikke til noen sikkerhetsbekymringer.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Yselty i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av endometriose og leiomyom i livmor (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter oral administrering av en enkeltdose på 100 mg eller 200 mg absorberes linzagoliks raskt, og C_{maks} som oppstår ca. 2 t. etter administrering. Linzagoliks viser dose-lineær farmakokinetikk og ingen relevant akkumulering ved steady state.

Administrering av linzagoliks (200 mg) med et måltid med høyt fettinnhold så ut til å forsinke og lett redusere toppplasmakonsentrasjoner, konsistent med forsinket gastrisk tømning etter måltider med høyt fettinnhold, men hadde ingen effekt på omfanget av eksponeringen. Det anses ikke å være av klinisk betydning.

Distribusjon

Linzagoliks var sterkt bundet (> 99 %) til plasmaproteiner, særlig til albumin, og ble ikke delt opp i røde blodceller. Distribusjonsvolumet (V_d/F) etter 7 påfølgende dager med oral linzagoliks 100 mg eller 200 mg administrasjon var henholdsvis 11,067 l (CV: 20,4 %) og 11,178 l (CV: 11,8 %).

Biotransformasjon

Metabolittprofilering og identifisering av linzagoliks kvantifisert opptil 7 metabolitter på tvers av plasma, urin og avføring. Den dominerende komponenten i de humane plasmaprofilene var uendret linzagoliks. På samme måte var linzagoliks den dominerende komponenten i urin og en av de

viktigste komponentene i avføring. Alle plasmametabolitter var til stede ved mindre enn 10 % av den totale linzagoliksrelaterte eksponeringen.

Eliminasjon

Etter flere doser med linzagoliks var linzagoliks $t_{1/2}$ omtrent 15 timer. Linzagoliks ble hovedsakelig skilt ut i urin, og omtrent en tredjedel ble eliminert via avføring. Etter administrering av flere doser med linzagoliks 100 mg og 200 mg var det geometriske gjennomsnittet for linzagoliks-clearance (CL/F) henholdsvis 0,522 l/t (CV: 20,1 %) og 0,499 l/t (CV: 15,2 %).

Spesielle populasjoner

Populasjon PK-analysen antyder at alder ikke har en betydningsfull effekt på linzagoliks-eksponering. Analysen viste at svarte pasienter hadde en 22,5 % reduksjon i CL/F i forhold til hvite pasienter, men sikkerhetsprofilen til linzagoliks mellom svarte og hvite pasienter var tilsvarende.

Basert på populasjonsfarmakokinetisk analyse ble vekt funnet å påvirke linzagoliks PK. CL/F hos pasienter som veier 52,7 kg (5 persentil) ble anslått å være omtrent 19,2 % lavere, og hos pasienter som veier 112 kg (95 persentil), var det ca. 42 % høyere enn hos pasienter som veier 70 kg. Undergruppeanalyser av data fra de pivotale fase 3-studiene indikerte imidlertid ingen klinisk relevante forskjeller med hensyn til sikkerhet og effekt, og ingen dosejustering anbefales.

Nedsatt leverfunksjon

En klinisk studie utført på kvinnelige forsøkspersoner med nedsatt leverfunksjon (lett Child-Pugh A, moderat: Child-Pugh B og alvorlig: Child-Pugh C) viste ingen relevant effekt på total plasma-linzagoliks-eksponering etter administrering av en enkelt dose på 200 mg med linzagoliks. Den ubundne fraksjonen av linzagoliks ble ikke påvirket av lett og moderat nedsatt leverfunksjon. Ingen dosejusteringer med Yselyt hos pasienter med lett og moderat nedsatt leverfunksjon er nødvendig (se pkt. 4.2). Yselyt skal ikke brukes hos kvinner med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C) da 2 til 3 ganger høyere ubundet linzagoliks gjennomsnittlig eksponering ble registrert (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

En klinisk studie utført på kvinnelige pasienter med nedsatt nyrefunksjon (lett, moderat, alvorlig og terminal nyresykdom) der glomerulær filtrasjonshastighet (GFR) ble vurdert ved bruk av kreatinclearance, viste ingen relevant effekt på total plasma linzagoliks-eksponering etter administrering av en enkelt 200 mg dose med linzagoliks. Ubundet plasma linzagoliks $C_{max,u}$, AUC_{u0-t} og AUC_{u0-inf} ble økt med 30 %, 32 % og 33 %, hos kvinner med lett nedsatt nyrefunksjon sammenlignet med friske personer med normal nyrefunksjon. Da en potensiell sikkerhetsbekymring med langsiktig bruk ikke kan utelukkes, anbefales forskrivere å overvåke for bivirkninger hos kvinner med lett nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.4). Det er imidlertid ikke nødvendig med dosejusteringer (se pkt. 4.2). Yselyt skal ikke brukes hos kvinner med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller terminal nyresykdom, da det ble observert ca. 1,5 gang (for moderat) og 2 ganger (for alvorlig nedsatt nyrefunksjon og ESRD) høyere ubundet linzagoliks-gjennomsnittseksponering (se pkt. 4.4).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Reproduktiv og utviklingsmessig toksisitet

På grunn av virkningsmekanismen forhindret linzagoliks unnfangelse og redusert implantasjon i fertilitetsstudier hos rotter, og resulterte i embryo-foster-dødelighet, totalt tap av kull eller avbrutt drektighet i studier på rotter og kanin-embryo-foster.

Ingen teratogene effekter og ingen bivirkning på utviklingen ble observert i en rottestudie.

Dosenivåer på 100 mg/kg og 3 mg/kg linzagoliks viste seg å være «No observed adverse effect level» (NOAEL) for reproduksjonsfunksjon og embryo-foster utvikling i de største embryo-

utviklingsstudiene hos henholdsvis rotter og kaniner (tilsvarende henholdsvis 5,9 og 0,004 ganger maksimal anbefalt human dose basert på AUC).

Laktasjon

Linzagoliks ble skilt ut i melk hos rotter. Opptil 96 t. etter administrering var radioaktivitetskonsentrasjonen lavere i melk enn i plasma (mindre enn 0,3 ganger).

Mutagenisitet

Et standard batteri av in vitro- og in vivo-tester avslørte ikke noe tegn på mutagen eller klinisk relevant genotoksisk potensiale av legemidlet.

Karsinogenisitet

Karsinogene egenskaper ved linzagoliks ble vurdert i en 26-ukers karsinogenitetsstudie hos transgene Tg RasH2-mus. Det var ingen tegn på linzagoliks-indusert karsinogenisitet opptil den høyeste dosen på 500 mg/kg (tilsvarende 13,2 ganger den maksimale anbefalte dosen hos mennesker basert på AUC).

I en 2-årig karsinogenitetsstudie hos rotter ble det observert en økt forekomst av livmorendometrialt adenokarsinom i gruppene med middels (50 mg/kg) og høy dose (500 mg/kg) (tilsvarende henholdsvis 6,8 og 9,6 ganger maksimal anbefalt human dose basert på AUC) og en marginal økning i frekvensen av adenokarsinom i brystkjertelen, ble kun observert på den midtre dosen (50 mg/kg) (6,8 ganger maksimalt anbefalt human dose basert på AUC). Den kliniske relevansen av disse funnene forblir ukjent.

Ikke-karsinogene histopatologiske funn i eggstokken og livmoren (mus) eller eggstokken og hunkjønnskjertelen (rotte) ble ansett å være relatert til den farmakologiske virkningen av linzagoliks.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Tablettkjerne

Laktosemonohydrat
Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Lavsubstituert hydroksypropylcellulose
Hydroksypropylcellulose
Kroskarmellosenatrium
Magnesiumstearat

Filmdrasjering

Makrogol polyvinylalkohol-polyetylenglykolpodet kopolymer (E1209)
Talkum (E553b)
Titandioksid (E171)
Jernoksid, gult (E172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC-PVDC/aluminiumblister som inneholder 14 filmdrasjerte tabletter per blisterpakning.

Pakningsstørrelse på 28 filmdrasjerte tabletter (to blisterpakninger à 14 filmdrasjerte tabletter) eller 84 filmdrasjerte tabletter (seks blisterpakninger à 14 filmdrasjerte tabletter) per pappeske.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1606/001
EU/1/21/1606/002
EU/1/21/1606/003
EU/1/21/1606/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 14. juni 2022

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning. (Se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2)

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency),
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepæl (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III

MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Pappeske for 100 mg filmdrasjerte tabletter

1. LEGEMIDLETS NAVN

Yselty 100 mg filmdrasjerte tabletter
linzagoliks

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 100 mg linzagoliks (som kolinsalt).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 filmdrasjerte tabletter
84 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1606/001 28 filmdrasjerte tabletter
EU/1/21/1606/003 84 filmdrasjerte tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Yselty 100 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blister for 100 mg filmdrasjerte tabletter

1. LEGEMIDLETS NAVN

Yselty 100 mg tabletter
linzagoliks

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Theramex

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Pappeske for 200 mg filmdrasjerte tabletter

1. LEGEMIDLETS NAVN

Yselty 200 mg filmdrasjerte tabletter
linzagoliks

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 200 mg linzagoliks (som kolinsalt).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

28 filmdrasjerte tabletter
84 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1606/002 28 filmdrasjerte tabletter
EU/1/21/1606/004 84 filmdrasjerte tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Yselty 200 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blister for 200 mg filmdrasjerte tabletter

1. LEGEMIDLETS NAVN

Yselty 200 mg tabletter
linzagoliks

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Theramex

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Yselty 100 mg filmdrasjerte tabletter linzagoliks

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Yselty er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Yselty
3. Hvordan du bruker Yselty
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Yselty
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Yselty er og hva det brukes mot

Yselty inneholder virkestoffet linzagoliks. Det brukes til å behandle

- moderate til alvorlige symptomer på muskelknuter (vanligvis kjent som myomer), som er godartede svulster i livmoren (uterus).
- symptomer knyttet til endometriose hos kvinner som tidligere har fått medisinsk eller kirurgisk behandling av endometriosen (endometriose er ofte en smertefull sykdom hvor vev liknende det som finnes på innsiden av livmoren – endometrium – vokser utenfor livmoren).

Yselty brukes hos voksne kvinner (over 18 år) i fertil alder.

Hos noen kvinner kan livmormyomer forårsake kraftig menstruell blødning og bekkensmerter (smerter i området nedenfor navlen). Ytselty brukes til behandling av myomene for å stanse eller redusere blødning og redusere smerter og ubehag i bekkenet forbundet med myomer i livmoren.

Kvinner med endometriose kan oppleve bekkensmerter eller smerter i nedre region av magen, smerter ved menstruasjon og smerter under samleie. Ytselty brukes til behandling av endometriose for å redusere symptomene på grunn av forskjøvet vev som finnes i livmoren.

Linzagoliks blokkerer virkningen av et hormon, gonadotropinfrisettende hormon, som bidrar til å regulere frisettingen av kjønnshormoner østradiol og progesteron. Disse hormonene utløser kvinners menstruasjon. Når de blokkeres, reduseres hormonnivåene østrogen og progesteron som sirkulerer i kroppen. Ved å redusere nivåene, stopper eller reduserer linzagoliks menstruell blødning og smerter, ubehag i bekkenet og andre symptomer forbundet med myomer i livmoren og endometriose.

2. Hva du må vite før du bruker Yselty

Bruk ikke Yselty

Hvis du har noen av tilstandene som er oppført nedenfor:

- dersom du er allergisk overfor linzagoliks eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- hvis du er gravid eller hvis du tror du kan være gravid eller hvis du ammer.
- hvis du har osteoporose (en tilstand som gjør bein skjøre).
- hvis du har noen blødning fra kjønnsorganene av ukjent opprinnelse.

Hvis du tar Yselty sammen med ekstra hormonbehandling med østradiol og noretisteronacetat (også kjent som tilleggsbehandling), følg instruksjonene i avsnittet «Ikke ta ...» i pakningsvedlegget for østradiol og noretisteronacetat.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Yselty.

Før du starter behandlingen med Yselty, vil legen din diskutere din medisinske historikk og familiehistorikk og relevante risikofaktorer med deg. Legen din må også sjekke blodtrykket ditt og kontrollere at du ikke er gravid. Du kan også trenge en legeundersøkelse og ekstra kontroller før du starter behandlingen, for eksempel en skanning for å måle hvor sterke beina dine er (beintetthetsmåling), noe som vil være spesifikt for dine medisinske behov og/eller bekymringer.

Slutt å ta Yselty og oppsøk lege omgående hvis du merker:

- tegn på leversykdom:
 - gulfarging av huden eller det hvite i øynene (gulsott).
 - kvalme eller oppkast, feber, alvorlig tretthet.
 - mørk urin, kløe eller smerter i øvre abdomen.
- hvis du blir gravid.

Snakk med lege eller apotek før du bruker Yselty hvis du har:

- nedsatt lever- eller nyrefunksjon.
Yselty anbefales ikke hos kvinner med alvorlig nedsatt lever- eller moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon, da nivået av linzagoliks i blodet kan bli for høyt.
- økte nivåer av leverenzymmer i blodet.
Midlertidige økte nivåer av leverenzymmer i blodet uten symptomer kan forekomme under behandling med Yselty.
- hjerte- eller blodsirkulasjonsproblemer, en familiehistorikk med endringer i den elektriske aktiviteten til hjertet, kjent som «QT-forlengelse», eller du tar et legemiddel som endrer den elektriske aktiviteten i hjertet.
- økte blodfett nivåer (kolesterol). Disse nivåene bør overvåkes under behandling, da Yselty kan føre til ytterligere økninger.
- hadde en fraktur som ikke var forårsaket av et stort traume, eller annen risiko for beinmineraltap eller redusert beintetthet. Yselty kan senke beinmineraltettheten, så legen din vil kanskje sjekke den på forhånd i dette tilfellet.
- tidligere led av depresjon, stemningsendringer, tanker om selvmord eller symptomer på depresjon, da disse har blitt rapportert med legemidler som virker på samme måte som Yselty.
- hvis du tror du kan være gravid. Yselty fører vanligvis til en betydelig reduksjon eller kan stoppe menstruasjonsblødningen (mensen), under behandling og i noen uker etterpå, noe som gjør det vanskelig å gjenkjenne graviditeten. Se under «Graviditet og amming».

Yselty har ikke vist seg å gi prevensjonseffekt. Se under «Graviditet og amming».

Yselty kan brukes sammen med en annen tablett som inneholder hormonene østradiol og noretisteronacetat (også kjent som hormonell tilleggsbehandling). Hvis de er foreskrevet til deg, les pakningsvedlegget til legemidlet som inneholder disse hormonene nøye, samt dette vedlegget.

Barn og ungdom

Yselty anbefales ikke for barn og ungdom under 18 år, da det ikke er undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Yselty

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, inkludert hormonell prevensjon.

Informér spesielt legen eller apoteket dersom du bruker:

- repaglinid (et legemiddel som brukes til å behandle diabetes)
- paklitaksel, sorafenib (legemidler som brukes til å behandle kreft)

Det anbefales ikke å bruke Yselty hvis du bruker et av disse legemidlene.

Graviditet og amming

Ikke bruk Yselty hvis du er gravid eller ammer, da dette kan skade babyen din. Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Hvis du blir gravid, slutt å ta Yselty og kontakt lege. Fordi Yselty reduserer eller stopper menssen, kan det være vanskelig å gjenkjenne graviditet. Ta en graviditetstest hvis det er en sjanse for at du kan være gravid.

Kvinner som kan bli gravide bør bruke effektiv ikke-hormonell prevensjon når de tar Yselty.

Kjøring og bruk av maskiner

Yselty har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Yselty inneholder laktose og natrium

Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemiddelet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Yselty

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Myomer i livmoren:

Legen vil beregne den riktige dosen med Yselty for deg. **De følgende dosealternativene er mulige:**

- Enten 100 mg Yselty (én tablett) eller 200 mg Yselty (to tabletter på 100 mg) skal tas én gang daglig sammen med en annen tablett én gang daglig som inneholder hormonene østradiol og noretisteronacetat (også kjent som støttebehandling). Hvis legen foreskriver denne støttebehandlingen, er det viktig å alltid ta den sammen med dine Yselty-tabletter fordi dette vil bidra til å redusere bivirkninger, inkludert risiko og omfang av beinmineralitetstap.

- For kvinner som ikke tåler østradiol og noretisteronacetat, kan Yselty tas i en dose på én tablett på 100 mg daglig alene, dvs. uten østradiol og noretisteronacetat.
- For kortsiktig bruk (kun opptil 6 måneder) kan Yselty 200 mg daglig (to tabletter på 100 mg) gis uten østradiol og noretisteronacetat for å behandle symptomer som er forbundet med stor myom- eller uterinstorelse.

Endometriose:

- To tabletter på 100 mg Yselty skal tas én gang daglig sammen med et annet legemiddel som inneholder hormonene østradiol og progestagen (også kjent som støttebehandling). Støttebehandlingen er viktig å ta sammen med dine Yselty-tabletter fordi dette vil bidra til å redusere bivirkninger, inkludert risiko og omfang av beinmineraltetthetstap.

Ta den anbefalte dosen **én gang daglig**.

Begynn å ta Yselty helst i den første uken av menstruasjonssyklusen, som er uken du blør.

Svelg tablettene med ett glass vann, med eller uten mat.

Behandlingens varighet

Legen vil finne ut hvor lenge han/hun skal fortsette behandlingen, basert på risikoen for tap av beinmineraltetthet. For myomer i livmoren skal 200 mg (to tabletter på 100 mg) uten tilleggstøttebehandling foreskrives i maksimalt 6 måneder.

Legen vil sjekke beinmineraltettheten ved å få utført en skanning etter de første 12 månedene av Yselty-behandlingen, for å se om behandlingen kan fortsette. Hvis du fortsetter med Yselty-behandlingen utover ett år, vil legen din fortsette å kontrollere beinmineraltettheten med jevne mellomrom.

Dersom du tar for mye av Yselty

Rådfør deg med lege dersom du tror du har tatt for mye av Yselty.

Det er ikke rapportert om alvorlige skadelige effekter ved å ta flere doser av dette legemidlet samtidig. Hvis du bruker Yselty sammen med den ekstra hormonterapien østradiol og noretisteronacetat, kan overdose av hormonene forårsake kvalme og oppkast, ømme bryster, magesmerter, døsighet, tretthet (fatigue) og bortfallsblødning.

Dersom du har glemt å ta Yselty

Hvis du glemmer en dose, ta den så snart du husker på det og ta tablettene neste dag som vanlig.

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt tablett.

Dersom du avbryter behandling med Yselty

Spør legen din først dersom du ønsker å slutte å ta Yselty. Legen vil forklare virkningene av å stoppe behandlingen og diskutere andre muligheter med deg.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkninger kan forekomme med følgende frekvenser:

Svært vanlig (kan ramme mer enn 1 av 10 personer)

- hetetokter

Vanlige (kan ramme opptil 1 av 10 personer)

- stemningsforstyrrelser, som humørsvingninger, affektlabilitet (dvs. hurtige endringer i følelser), angst, depresjon, irritabilitet, emosjonell lidelse
- overdreven, uregelmessig eller langvarig blødning fra livmoren (uterin blødning)
- vaginal tørrhet
- bekkensmerter
- leddsmerte
- hodepine
- redusert beinmineraltetthet eller beinstyrke
- økte nivåer av leverenzym i blodet
- kvalme (uvelhet), oppkast, smerter i mageregionen
- forstoppelse
- redusert interesse for sex (libido)
- svakhet
- økt svetting
- nattesvette

Mindre vanlige (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

- høyt blodtrykk

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Yselty

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på blisterpakningen og pappesken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**Sammensetning av Yselty**

- Virkestoffet er linzagoliks.
En tablett Yselty 100 mg inneholder 100 mg linzagoliks.
- Andre innholdsstoffer er:
Tablettkjerne: laktosemonohydrat, mikrokrySTALLinsk cellulose, lavsubstituert hydroksypropylcellulose, hydroksypropylcellulose, kroskarmellosenatrium og magnesiumstearat. Se avsnitt 2 «Yselty inneholder laktose og natrium».
Filmdrasjering: makrogol polyvinylalkohol-polyetylen glykolpodet kopolymer (E1209), talkum (E553b), titandioksid (E171) og jernoksid, gul (E172).

Hvordan Yselty ser ut og innholdet i pakningen

Yselty 100 mg filmdrasjerte tabletter er runde med 10 mm diameter, blekgule, gravert med «100» på den ene siden og jevne på den andre.

Yselty leveres i en pappeske med 2 eller 6 blisterpakninger som inneholder 14 filmdrasjerte tabletter (tabletter) per blisterpakning.

Pakningsstørrelser: 28 eller 84 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemiddelet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Yselty 200 mg filmdrasjerte tabletter Linzagoliks

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Yselty er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Yselty
3. Hvordan du bruker Yselty
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Yselty
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Yselty er og hva det brukes mot

Yselty inneholder virkestoffet linzagoliks. Det brukes til å behandle

- moderate til alvorlige symptomer på muskelknuter (vanligvis kjent som myomer), som er godartede svulster i livmoren (uterus).
- symptomer knyttet til endometriose hos kvinner som tidligere har fått medisinsk eller kirurgisk behandling av endometriosen (endometriose er ofte en smertefull sykdom hvor vev liknende det som finnes på innsiden av livmoren – endometrium – vokser utenfor livmoren).

Yselty brukes hos voksne kvinner (over 18 år) i fertil alder. Hos noen kvinner kan livmormyomer forårsake kraftig menstruell blødning og bekken smerter (smerter i området nedenfor navlen). Yselty brukes til behandling av myomene for å stanse eller redusere blødning og redusere smerter og ubehag i bekkenet forbundet med myomer i livmoren.

Kvinner med endometriose kan oppleve bekken smerter eller smerter i nedre region av magen, smerter ved menstruasjon og smerter under samleie. Yselty brukes til behandling av endometriose for å redusere symptomene på grunn av forskjøvet vev som finnes i livmoren.

Linzagoliks blokkerer virkningen av et hormon, gonadotropinfrisettende hormon, som bidrar til å regulere frisetningen av kjønnshormoner østradiol og progesteron. Disse hormonene utløser kvinners menstruasjon. Når de blokkeres, reduseres hormonnivåene østrogen og progesteron som sirkulerer i kroppen. Ved å redusere nivåene, stopper eller reduserer linzagoliks menstruell blødning og smerter, ubehag i bekkenet og andre symptomer forbundet med myomer i livmoren og endometriose.

2. Hva du må vite før du bruker Yselty

Bruk ikke Yselty

Hvis du har noen av tilstandene som er oppført nedenfor:

- dersom du er allergisk overfor linzagoliks eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- hvis du er gravid eller hvis du tror du kan være gravid eller hvis du ammer.
- hvis du har osteoporose (en tilstand som gjør bein skjøre).
- hvis du har noen blødning fra kjønnsorganene av ukjent opprinnelse.

Hvis du tar Yselty sammen med ekstra hormonbehandling med østradiol og noretisteronacetat (også kjent som tilleggsbehandling), følg instruksjonene i avsnittet «Ikke ta ...» i pakningsvedlegget for østradiol og noretisteronacetat.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Yselty.

Før du starter behandlingen med Yselty, vil legen din diskutere din medisinske historikk og familiehistorikk og relevante risikofaktorer med deg. Legen din må også sjekke blodtrykket ditt og kontrollere at du ikke er gravid. Du kan også trenge en legeundersøkelse og ekstra kontroller før du starter behandlingen, for eksempel en skanning for å måle hvor sterke beina dine er (beintetthetsmåling), noe som vil være spesifikt for dine medisinske behov og/eller bekymringer.

Slutt å ta Yselty og oppsøk lege omgående hvis du merker:

- tegn på leversykdom:
 - gulfarging av huden eller det hvite i øynene (gulsott).
 - kvalme eller oppkast, feber, alvorlig tretthet.
 - mørk urin, kløe eller smerter i øvre abdomen.
- hvis du blir gravid.

Snakk med lege eller apotek før du bruker Yselty hvis du har:

- nedsatt lever- eller nyrefunksjon.
Yselty anbefales ikke hos kvinner med alvorlig nedsatt lever- eller moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon, da nivået av linzagoliks i blodet kan bli for høyt.
- økte nivåer av leverenzymmer i blodet.
Midlertidige økte nivåer av leverenzymmer i blodet uten symptomer kan forekomme under behandling med Yselty.
- hjerte- eller blodsirkulasjonsproblemer, en familiehistorikk med endringer i den elektriske aktiviteten til hjertet, kjent som «QT-forlengelse», eller du tar et legemiddel som endrer den elektriske aktiviteten i hjertet.
- økte blodfett nivåer (kolesterol). Disse nivåene bør overvåkes under behandling, da Yselty kan føre til ytterligere økninger.
- hadde en fraktur som ikke var forårsaket av et stort traume, eller annen risiko for beinmineraltap eller redusert beintetthet. Yselty kan senke beinmineraltettheten, så legen din vil kanskje sjekke den på forhånd i dette tilfellet.
- tidligere led av depresjon, stemningsendringer, tanker om selvmord eller symptomer på depresjon, da disse har blitt rapportert med legemidler som virker på samme måte som Yselty.
- hvis du tror du kan være gravid. Yselty fører vanligvis til en betydelig reduksjon eller kan stoppe menstruasjonsblødningen (mensen), under behandling og i noen uker etterpå, noe som gjør det vanskelig å gjenkjenne graviditeten. Se under «Graviditet og amming».

Yselty har ikke vist seg å gi prevensjonseffekt. Se under «Graviditet og amming».

Yselty kan brukes sammen med en annen tablett som inneholder hormonene østradiol og noretisteronacetat (også kjent som hormonell tilleggsbehandling). Hvis de er foreskrevet til deg, les pakningsvedlegget til legemidlet som inneholder disse hormonene nøye, samt dette vedlegget.

Barn og ungdom

Yselty anbefales ikke for barn og ungdom under 18 år, da det ikke er undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Yselty

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, inkludert hormonell prevensjon.

Informér spesielt legen eller apoteket dersom du bruker:

- repaglinid (et legemiddel som brukes til å behandle diabetes)
- paklitaksel, sorafenib (legemidler som brukes til å behandle kreft)

Det anbefales ikke å bruke Yselty hvis du bruker et av disse legemidlene.

Graviditet og amming

Ikke bruk Yselty hvis du er gravid eller ammer, da dette kan skade babyen din. Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Hvis du blir gravid, slutt å ta Yselty og kontakt lege. Fordi Yselty reduserer eller stopper mensenen, kan det være vanskelig å gjenkjenne graviditet. Ta en graviditetstest hvis det er en sjanse for at du kan være gravid.

Kvinner som kan bli gravide bør bruke effektiv ikke-hormonell prevensjon når de tar Yselty.

Kjøring og bruk av maskiner

Yselty har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Yselty inneholder laktose og natrium

Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemiddelet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Yselty

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Myomer i livmoren:

Legen vil beregne den riktige dosen med Yselty for deg. **De følgende dosealternativene er mulige for Yselty-tabletter på 200 mg:**

- En tablett 200 mg Yselty skal tas én gang daglig sammen med en annen tablett én gang daglig som inneholder hormonene østradiol og noretisteronacetat (også kjent som støttebehandling). Hvis legen foreskriver denne støttebehandlingen, er det viktig å alltid ta den sammen med Yselty-tablettene fordi dette vil bidra til å redusere bivirkninger, inkludert risiko og omfang av beinmineralitetstap.

- For kortsiktig bruk (kun opptil 6 måneder) kan Yselty 200 mg daglig (tabletter på 100 mg) kan gis uten østradiol og noretisteronacetat for å behandle symptomer som er forbundet med stor myom- eller uterinstørrelse.

Vær oppmerksom på at en dose på 100 mg Yselty kan brukes hvis det er nødvendig med en lavere dose.

Endometriose:

- En tablett på 200 mg Yselty skal tas én gang daglig sammen med et annet legemiddel som inneholder hormonene østradiol og progestagen (også kjent som støttebehandling). Støttebehandlingen er viktig å ta sammen med din Yselty-tablett fordi dette vil bidra til å redusere bivirkninger, inkludert risiko og omfang av beinmineraltetthetstap.

Ta den anbefalte dosen **én gang daglig**.

Begynn å ta Yselty helst i den første uken av menstruasjonssyklusen, som er uken du blør.

Svelg tablettene med ett glass vann, med eller uten mat.

Behandlingens varighet

Legen vil finne ut hvor lenge han/hun skal fortsette behandlingen, basert på risikoen for tap av beinmineraltetthet. For myomer i livmoren skal 200 mg dose uten tilleggstøttebehandling foreskrives i maksimalt 6 måneder.

Legen vil sjekke beinmineraltettheten ved å få utført en skanning etter de første 12 månedene av Yselty-behandlingen, for å se om behandlingen med østradiol og noretisteronacetat kan fortsette. Hvis du fortsetter med Yselty-behandlingen utover ett år, vil legen din fortsette å kontrollere beinmineraltettheten med jevne mellomrom.

Dersom du tar for mye av Yselty

Rådfør deg med lege dersom du tror du har tatt for mye av Yselty.

Det er ikke rapportert om alvorlige skadelige effekter ved å ta flere doser av dette legemidlet samtidig. Hvis du bruker Yselty sammen med den ekstra hormonterapien østradiol og noretisteronacetat, kan overdose av hormonene forårsake kvalme og oppkast, ømme bryster, magesmerter, døsighet, tretthet (fatigue) og bortfallsblødning.

Dersom du har glemt å ta Yselty

Hvis du glemmer en dose, ta den så snart du husker på det og ta tablettene neste dag som vanlig.

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt tablett.

Dersom du avbryter behandling med Yselty

Spør legen din først dersom du ønsker å slutte å ta Yselty. Legen vil forklare virkningene av å stoppe behandlingen og diskutere andre muligheter med deg.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkninger kan forekomme med følgende frekvenser:

Svært vanlig (kan ramme mer enn 1 av 10 personer)

- hetetokter

Vanlige (kan ramme opptil 1 av 10 personer)

- stemningsforstyrrelser, som humørsvingninger, affektlabilitet (dvs. hurtige endringer i følelser), angst, depresjon, irritabilitet, emosjonell lidelse
- overdreven, uregelmessig eller langvarig blødning fra livmoren (uterin blødning)
- vaginal tørrhet
- bekkenmerter
- leddsmerter
- hodepine
- redusert beinmineraltetthet eller beinstyrke
- økte nivåer av leverenzym i blodet
- kvalme (uvelhet), oppkast, smerter i mageregionen
- forstoppelse
- redusert interesse for sex (libido)
- svakhet
- økt svetting
- nattesvette

Mindre vanlige (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

- høyt blodtrykk

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Yselty

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på blisterpakningen og pappesken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**Sammensetning av Yselty**

- Virkestoffet er linzagoliks.
En tablett Yselty 200 mg inneholder 200 mg linzagoliks.
- Andre innholdsstoffer er:
Tablettkjerne: laktosemonohydrat, mikrokrySTALLinsk cellulose, lavsubstituert hydroksypropylcellulose, hydroksypropylcellulose, kroskarmellosenatrium og magnesiumstearat. Se avsnitt 2 «Yselty inneholder laktose og natrium».
Filmdrasjering: makrogol polyvinylalkohol-polyetylenglykolpodet kopolymer (E1209), talkum (E553b), titandioksid (E171) og jernoksid gul (E172).

Hvordan Yselty ser ut og innholdet i pakningen

Yselty 200 mg filmdrasjerte tabletter er avlange (19 x 9 mm), blekgule, gravert med «200» på den ene siden og jevne på den andre.

Yselty leveres i en pappeske med 2 eller 6 blisterpakninger som inneholder 14 filmdrasjerte tabletter (tabletter) per blisterpakning.

Pakningsstørrelser: 28 eller 84 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemiddelet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>