

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ysely 100 mg filmdragerade tabletter

Ysely 200 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ysely 100 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 100 mg linzagolix (som kolinsalt).

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 119,4 mg laktos.

Ysely 200 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 200 mg linzagolix (som kolinsalt).

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 238,8 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Ysely 100 mg filmdragerade tabletter

Runda, ljusgula, filmdragerade tabletter med 10 mm diameter, präglade med ”100” på ena sidan och släta på den andra.

Ysely 200 mg filmdragerade tabletter

Avlånga, ljusgula, filmdragerade tabletter med storlek 19 × 9 mm, präglade med ”200” på ena sidan och släta på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ysely är indicerat hos vuxna kvinnor i fertil ålder för följande:

- behandling av måttliga till svåra symtom på myom
- symtomatisk behandling av endometriosis hos kvinnor som tidigare behandlats med läkemedel eller operation för sin endometriosis (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Behandling med Yselty ska inledas och övervakas av läkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av myom och/eller endometrios.

Rekommenderad dos Yselty är:

För myom:

- 100 mg eller, vid behov, 200 mg en gång dagligen med samtidig hormonsubstitution (s.k. *add-back therapy*, ABT, bestående av en tablett estradiol 1 mg plus noretisteronacetat 0,5 mg dagligen), se avsnitt 5.1.
- 100 mg en gång dagligen till kvinnor för vilka ABT inte är rekommenderat eller som önskar undvika hormonbehandling (se avsnitt 5.1).
- 200 mg en gång dagligen för korttidsanvändning (< 6 månader) i kliniska situationer när en minskning av uterus- och myomvolymen är önskvärd (se avsnitt 5.1). Myomvolymen kan öka när behandlingen avbryts. På grund av risken för minskad bentäthet (BMD) vid långvarig användning ska 200 mg-dosen utan samtidig ABT inte förskrivas för längre tid än 6 månader.

För endometrios:

- 200 mg en gång dagligen med samtidig hormonsubstitution (ABT).

Graviditet måste uteslutas innan behandling med Yselty sätts in.

Behandling med Yselty ska helst påbörjas under den första veckan i menstruationscykeln och ska tas kontinuerligt en gång dagligen.

För patienter med riskfaktorer för osteoporos eller benskörhet rekommenderas DXA-undersökning (dual X-ray absorptiometry) innan behandling med Yselty inleds (se avsnitt 4.4).

Yselty kan tas kontinuerligt utan uppehåll. DXA-undersökning rekommenderas för alla kvinnor efter 1 års behandling och bentätheten måste fortsätta övervakas även därefter (se avsnitt 4.4).

Missad dos

Om patienten missar en dos, måste den tas så snart som möjligt och doseringen sedan fortsätta nästa dag vid den vanliga tiden.

Särskilda populationer

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för kvinnor med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion (Child–Pugh A eller B). Yselty ska undvikas till kvinnor med gravt nedsatt leverfunktion (Child–Pugh C) (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Förskrivare rekommenderas att övervaka biverkningar hos kvinnor med lätt nedsatt njurfunktion (eGFR = 60–89 ml/min; se avsnitt 4.4 och 5.2) men någon dosjustering behövs inte. Yselty ska inte användas till kvinnor med måttligt (eGFR = 30–59 ml/min) eller gravt (eGFR < 30 ml/min) nedsatt njurfunktion, eller terminal njursjukdom (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av Yselty för barn under 18 år för indikationen behandling av måttliga till svåra symtom på myom.

Säkerhet och effekt för Yselty hos barn under 18 år för indikationen behandling av endometrios har inte fastställts.

Administreringssätt

Oral användning.

Yselty kan tas med eller utan föda (se avsnitt 5.2).

200 mg-dosen kan tas antingen som en tablett på 200 mg eller två 100 mg-tabletter.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Graviditet eller amning (se avsnitt 4.6).
- Känd osteoporos.
- Genital blödning av okänd etiologi.
- Kontraindikationer för ABT ska efterföljas om samtidig ABT ges.

4.4 Varningar och försiktighet

Läkarundersökning/läkarkonsultation

Innan behandling med Yselty inleds eller återinsätts, måste en fullständig sjukdomshistoria (inklusive familjehistoria) erhållas. Blodtrycket måste mätas och en läkarundersökning utföras med beaktande av kontraindikationer och varningar (se avsnitt 4.3 respektive avsnitt 4.4). Under behandlingen måste regelbundna kontroller göras i enlighet med klinisk praxis.

Eventuell behandling med hormonella preventivmedel måste avbrytas innan behandling med Yselty sätts in. Graviditet måste uteslutas innan Yselty ges eller återinsätts.

Bentäthet

Hos vissa kvinnor som behandlats med Yselty och som hade normal bentäthet (BMD) när behandlingen inleddes, rapporterades minskad BMD med >3-8 %.

Nyttan och riskerna med Yselty hos patienter som tidigare haft en lågtraumafraktur eller andra riskfaktorer för osteoporos eller minskad bentäthet (t.ex. långtidsbruk av alkohol och/eller tobak, betydande familjeanamnes på osteoporos eller låg kroppsvikt), inklusive patienter som tar läkemedel som kan påverka BMD (t.ex. systemiska kortikosteroider, antiepileptika) ska beaktas innan behandling sätts in. DXA-undersökning rekommenderas för dessa riskpatienter innan behandling med Yselty påbörjas.

DXA-undersökning rekommenderas även för alla kvinnor efter 1 års behandling för att kontrollera graden av minskad bentäthet. Därefter, beroende på den ordinerade dosen Yselty, rekommenderas bentäthetsmätning årligen (Yselty 100 mg) eller med en frekvens som fastställs av behandlande läkare baserat på kvinnans individuella risk och tidigare bentäthetsmätningar (Yselty 100 mg med samtidig ABT och Yselty 200 mg med samtidig ABT).

Om risken för minskad bentäthet överstiger den potentiella nyttan av behandling med Yselty, ska behandlingen sättas ut.

Nedsatt leverfunktion

Yselty ska undvikas till kvinnor med gravt nedsatt leverfunktion (Child–Pugh C). Ingen dosjustering krävs för kvinnor med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (Child–Pugh A eller B), se avsnitt 4.2 och 5.2.

Nedsatt njurfunktion

Ysely ska undvikas till kvinnor med måttligt (eGFR = 30-59 ml/min) eller gravt (eGFR < 30 ml/min) nedsatt njurfunktion eller terminal njursjukdom (se avsnitt 4.2). Förskrivare rekommenderas att övervaka biverkningar hos kvinnor med lätt nedsatt njurfunktion (eGFR = 60-89 ml/min; se avsnitt 5.2) men någon dosjustering behövs inte (se avsnitt 4.2).

Hjärt-kärlsjukdomar/QT-förlängning

Linzagolix ökar QT-intervallet marginellt men uppvisade inga belägg för en kliniskt relevant risk för QT-förlängning eller torsade de pointes (se avsnitt 5.1). Försiktighet ska iaktas för patienter med känd kardiovaskulär sjukdom, familjeanamnes på QT-förlängning eller hypokalemi, samt vid samtidig användning av läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet. Försiktighet ska också iaktas för patienter med samtidiga sjukdomar som leder till förhöjda plasmanivåer av linzagolix (se avsnitt 5.2).

Preventivmedel

Linzagolix med eller utan samtidig ABT har inte visat sig förhindra graviditet. Fertila kvinnor som riskerar att bli gravida måste använda effektiva icke-hormonella preventivmedel under behandlingen med Ysely (se avsnitt 4.6).

Förändrat blödningsmönster och sämre möjlighet att upptäcka graviditet

Kvinnor ska informeras om att behandling med Ysely vanligtvis leder till en avsevärt mindre mängd menstruationsblod och ofta till amenorré, vilket kan minska möjligheten att snabbt upptäcka en graviditet. Graviditetstest ska utföras om graviditet misstänks och behandlingen ska sättas ut om graviditet bekräftas (se avsnitt 4.3 och 4.6).

Leverenzymmer

Övergående asymtomatiska förhöjda leverenzymvärden har rapporterats (se avsnitt 4.8). Patienterna ska instrueras att omedelbart söka vård vid symtom eller tecken som kan tyda på leverskada, t.ex. gulsot. Behandlingen ska sättas ut om gulsot utvecklas. Akuta avvikelser på leverprover kan göra att behandlingen med linzagolix måste avbrytas tills levervärdena återgår till de normala.

Kvinnor med onormala leverfunktionsvärden (≥ 2 övre normalgränsen, ULN) exkluderades från studier med linzagolix. Hos kvinnor med onormal leverfunktion i anamnesen ska därför ett baslinjevärde för levervärdena erhållas, och fortsatta kontroller ska utföras med jämna mellanrum. Dessa patienter ska behandlas med försiktighet.

Lipidnivåer

Ökade lipidnivåer har observerats vid behandling med linzagolix (se avsnitt 5.1). Dessa ökningarna hade i allmänhet ingen klinisk relevans. Hos kvinnor med befintliga förhöjda lipidvärden före behandlingsstart rekommenderas dock övervakning av lipidnivåerna.

Affektiva störningar

Affektiva störningar såsom depression, humörförändringar och emotionell instabilitet har observerats vid behandling med GnRH-antagonister, inklusive linzagolix (se avsnitt 4.8). Försiktighet ska iaktas för kvinnor med depression och/eller självmordstankar i anamnesen. Patienter med känd depression eller anamnes på depression ska övervakas noga under behandlingen. Behandlingen ska sättas ut vid återkommande depression av allvarlig grad.

CYP2C8-substrat

Ysely ska undvikas till patienter som använder CYP2C8-känsliga läkemedelssubstanter med snävt terapeutiskt index (t.ex. paklitaxel, sorafenib och repaglinid, se avsnitt 4.5). Kontroller avseende ökade biverkningar associerade med andra CYP2C8-substrat som administreras samtidigt med Ysely rekommenderas.

Varningar och försiktighet av betydelse för ABT

Om ABT förskrivs samtidigt ska alla varningar och försiktighetsåtgärder som är relevanta för ABT beaktas.

Laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett och är därmed näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel som är CYP2C8-substrat

Linzagolix har visat sig leda till en som mest 2-faldig ökning av den genomsnittliga exponeringen för repaglinid (ett CYP2C8-känsligt substrat) hos friska försökspersoner. På grund av risken för ökade plasmakoncentrationer ska samtidig administrering av Ysely och läkemedel som främst elimineras genom CYP2C8-metabolism och har ett snävt terapeutiskt index, såsom paklitaxel, sorafenib och repaglinid, undvikas (se avsnitt 4.4). Förskrivare rekommenderas att övervaka eventuella ökade biverkningar associerade med andra CYP2C8-substrat som administreras samtidigt med Ysely.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Linzagolix med eller utan ABT har inte visats förhindra graviditet. Fertila kvinnor som riskerar att bli gravida måste använda effektiva icke-hormonella preventivmedel under behandling med Ysely.

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av linzagolix i gravida kvinnor. Djurstudier har visat att exponering för linzagolix i ett tidigt skede av dräktigheten kan öka risken för tidig dräktighetsförlust (se avsnitt 5.3). Baserat på de farmakologiska effekterna kan en negativ effekt på graviditet inte uteslutas.

Ysely är kontraindicerat under graviditet (se avsnitt 4.3). Behandlingen ska avbrytas om graviditet bekräftas.

Amning

Tillgängliga farmakodynamiska/toxikologiska djurdata har visat att linzagolix utsöndras i modersmjölk (angående detaljer se 5.3).

Det är okänt om linzagolix/metaboliter utsöndras i bröstmjölk hos människa. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

Yselty är kontraindicerat under amning (se avsnitt 4.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Yselty har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Yselty har studerats hos 1605 patienter i pivotala kontrollerade prövningar under upp till 6 månader eller längre. Prövningarna omfattade patienter med myom samt endometriospatienter med kortvarig och långvarig sjukdomsduration.

De säkerhetsdata som beskrivs i detta avsnitt återspeglar exponeringen för Yselty i fyra pivotala fas 3-prövningar. De vanligaste biverkningarna som rapporterades i de pivotala kliniska fas 3-studierna hos populationen som behandlades för myom var värmevallningar och huvudvärk, vilka rapporterades med högre frekvens vid högre doser och mindre ofta när ABT togs samtidigt (kallat ”med ABT”). Värmevallningar rapporterades hos 5,2 %, 9,6 %, 10,1 % och 31 % av kvinnorna som behandlades med 100 mg med ABT, 200 mg med ABT, 100 mg respektive 200 mg. På samma sätt rapporterades huvudvärk oftare vid högre doser och minskade med ABT (1,4 %, 2,4 %, 4 % och 6,2 % för 100 mg med ABT, 200 mg med ABT, 100 mg och 200 mg).

De vanligaste biverkningarna som rapporterades hos endometriospopulationen som behandlades med den rekommenderade dosen på 200 mg med ABT var värmevallningar (6,3 %) och huvudvärk (5,7 %).

Biverkningstabell

Biverkningar förknippade med linzagolix rapporteras här baserat på sammanslagna data från två pivotala fas 3-studier på myom (varav 828 patienter som fick linzagolix och 209 patienter som fick placebo) och två pivotala fas 3-studier på endometrios (varav 379 patienter som fick linzagolix och 189 patienter som fick placebo) i upp till 6 månader. Dessa redovisas i tabell 1 nedan.

Biverkningarna i tabell 1 är indelade efter frekvenskategori och organsystem enligt MedDRA. Inom varje frekvensgrupp redovisas biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad. Frekvenserna definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $<1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $<1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $<1/1\,000$), mycket sällsynta ($<1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1: Biverkningar i pivotala kliniska studier

	Linzagolix 100 mg	Linzagolix 100 mg med ABT	Linzagolix 200 mg	Linzagolix 200 mg med ABT
Psykiska störningar				
Vanliga	Affektiva störningar ^{a/*}	Affektiva störningar ^{a/*} Minskad libido	Affektiva störningar ^{a/*} Minskad libido	Affektiva störningar ^{a/*}
Mindre vanliga	Minskad libido			Minskad libido
Centrala och perifera nervsystemet				
Vanliga	Huvudvärk	Huvudvärk	Huvudvärk	Huvudvärk
Blodkärl				
Mycket vanliga	Värmevallningar		Värmevallningar	
Vanliga		Värmevallningar		Värmevallningar
Mindre vanliga	Hypertoni	Hypertoni	Hypertoni	Hypertoni
Magtarmkanalen				
Vanliga		Illamående/kräkning ar Övre buksmärta	Illamående/kräkning ar Förstoppning Övre buksmärta	Illamående/kräkningar
Mindre vanliga	Övre buksmärta		Övre buksmärta	Förstoppning
Lever och gallvägar				
Vanliga	Förhöjda leverenzym [*]	Förhöjda leverenzym [*]	Förhöjda leverenzym [*]	Förhöjda leverenzym [*]
Hud och subkutan vävnad				
Vanliga	Hyperhidros		Hyperhidros Nattliga svettningar	
Mindre vanliga	Nattliga svettningar			Nattliga svettningar
Muskuloskeletala systemet och bindväv				
Vanliga	Artralgi	Minskad bentäthet [*]	Artralgi Minskad bentäthet [*]	
Mindre vanliga	Minskad bentäthet [*]			Artralgi Minskad bentäthet [*]
Reproduktionsorgan och bröstkörtel				
Vanliga	Vaginal blödning ^{b/*} Bäckensmärta Förändrat menstruationsmönster ^{c/*}	Vaginal blödning ^{b/*} Bäckensmärta	Vaginal blödning ^{b/*} Bäckensmärta Vulvovaginal torrhet	Vaginal blödning ^{b/*} Bäckensmärta Förändrat menstruationsmönster ^{c/*}
Mindre vanliga	Vulvovaginal torrhet	Vulvovaginal torrhet Förändrat menstruationsmönster ^{c/*}	Förändrat menstruationsmönster ^{c/*}	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället				
Vanliga	Asteni			
Mindre vanliga			Asteni	Asteni

ABT: tablett med estradiol 1 mg och noretisteronacetat 0,5 mg en gång dagligen

^{*}Se avsnitt 4.4 och/eller 4.8, Beskrivning av utvalda biverkningar, för mer information

^aAffektiva störningar inkluderar rapporter om humörsvängningar, labilitet, emotionell störning, irritabilitet, humörförändringar, ångest, panikattack, nervositet, depression, nedstämdhet

^bVaginal blödning inkluderar rapporter om vaginal blödning, metrorragi, menorragi, menometrorragi och uterin blödning.

*Förändrat menstruationsmönster inkluderar rapporter om försenad menstruation, oregelbunden menstruation och amenorré.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Affektiva störningar

De vanligaste effektiva störningarna var humörsvängningar, som rapporterades hos upp till 2,5 % av patienterna i alla dosgrupper med linzagolix. Affektiv labilitet och ångest rapporterades hos 0,6 % av patienterna som fick linzagolix. Ångest har endast rapporterats i 200 mg-grupperna med eller utan ABT. Rapporter om depression och nedstämdhet var sällsynta. Högst två deltagare i var och en av behandlingsgrupperna som fick linzagolix rapporterade depression eller nedstämdhet i de kliniska fas 2- eller fas 3-studierna. För specifika rekommendationer, se avsnitt 4.4.

Förhöjda leverenzzymer

Asymtomatiska ökning av leverenzymnivåerna har rapporterats, främst alanin- och aspartataminotransferas (ALAT och ASAT). De flesta ökningarna var låggradiga och återgick i allmänhet till det normala under fortsatt behandling. Incidensen av ALAT- och/eller ASAT-ökningar i linzagolixgrupperna låg under 3 %. Hos cirka 1 % av försökspersonerna ökade ALAT-/ASAT-nivåerna till minst 3 gånger ULN, och de högsta ökningarna rapporterades med linzagolix 200 mg eller 200 mg med ABT. Ingen samtidig ökning av bilirubin noterades. För specifika rekommendationer, se avsnitt 4.4.

Förändring av bentäthet

Populationen som behandlades för myom:

Effekten av linzagolix på BMD bedömdes genom DXA-undersökning. I de två kliniska fas 3-studierna sågs dos- och tidsberoende förändringar av BMD. Samtidig ABT minskade BMD-förlusten.

BMD-förändringarna var störst vid dosen 200 mg: efter 6 månaders behandling observerades genomsnittliga BMD-minskningar från baslinjen på > 3 % och > 8 % i ländryggraden hos 55 % respektive 4 % av patienterna.

Efter 12 månaders behandling med linzagolix 100 mg, 100 mg med ABT och 200 mg med ABT, sågs genomsnittliga BMD-minskningar från baslinjen på > 3 % och > 8 % i ländryggraden hos 38 % respektive 7 %, 16 % respektive 0 % samt 27 % respektive 1 % av patienterna.

Populationen som behandlades för endometrios:

Efter 6 månaders behandling med den rekommenderade dosen linzagolix 200 mg med ABT, sågs genomsnittliga BMD-minskningar från baslinjen på > 3 % och > 8 % i ländryggraden hos 14 % respektive 0 % av patienterna. Efter 12 månaders behandling med linzagolix 200 mg med ABT, sågs genomsnittliga BMD-minskningar från baslinjen på > 3 % och > 8 % i ländryggraden hos 27 % respektive 2 % av patienterna (se tabell 2).

Tabell 2: Andelen patienter med förändrad BMD i ländryggraden från baslinjen på >3 % och >8 % vid 6 månaders och 12 månaders behandling i PRIMROSE 1 och 2 och EDELWEISS 3 och 6

	PRIMROSE 1 och 2				EDELWEISS 3 och 6
	Linzagolix 100 mg	Linzagolix 100 mg med ABT	Linzagolix 200 mg	Linzagolix 200 mg med ABT	Linzagolix 200 mg med ABT
6 månaders behandling					
Andelen deltagare (%) med BMD-förändr. från baslinjen på > 3 % / > 8 %	36 / 3	20 / 0	55 / 4	26 / 1	14 / 0
12 månaders behandling					
Andelen deltagare (%) med BMD-förändr. från baslinjen på > 3 % / > 8 %	38 / 7	16 / 0	*	27 / 1	27 / 2

ABT: tablett med estradiol 1 mg och noretisteronacetat 0,5 mg en gång dagligen

*Linzagolix 200 mg studerades i upp till 6 månader

6 månader efter behandlingens slut noterades öknings av BMD både inom myompopulationen och endometriospopulationen, vilket tyder på en partiell återhämtning. För specifika rekommendationer, se avsnitt 4.2 och 4.4. Utförlig information om minskad bentäthet finns i avsnitt 5.1.

Vaginal blödning

Vaginal blödning (inräknat rapporter om vaginal blödning, uterin blödning, metrorragi, menorragi och menometrorragi) rapporterades under behandling med linzagolix. I studierna på myom var de vanligaste biverkningarna vaginal blödning, metrorragi och menorragi, vilka rapporterades hos 13 (1,6 %), 11 (1,3 %) respektive 5 (0,6 %) av deltagarna som behandlades med linzagolix. Vaginal blödning rapporterades oftare i gruppen som fick 100 mg och 200 mg linzagolix med ABT (upp till 2,4%) jämfört med grupperna utan ABT (1 %). Metrorragi rapporterades hos 3 (1,5 %), 3 (1,4 %), 1 (0,5 %) och 4 (1,9 %) deltagare i grupperna som fick 100 mg, 100 mg med ABT, 200 mg respektive 200 mg med ABT, och menorragi rapporterades hos 1 (0,5 %), 1 (0,5 %), 2 (1,0 %) och 1 (0,5 %) deltagare i grupperna som fick linzagolix 100 mg, 100 mg med ABT, 200 mg respektive 200 mg med ABT.

Säkerhetsprofilen i studierna på endometriosis bekräftade de fynd som beskrivs ovan.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

Vid överdosering ska patienterna övervakas noga och behandlingen ska vara symtomatisk och stödjande.

Hos kvinnor med samtidig hormonsättningsbehandling kan överdosering av östrogen och gestagen orsaka hormonrelaterade symtom, t.ex. illamående, kräkningar, ömma bröst, buksmärta, dåsighet, trötthet och utsättningsblödning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antigonadotropinfrisättande hormoner, ATC-kod: H01CC04.

Verkningsmekanism

Linzagolix är en selektiv, icke-peptid gonadotropinfrisättande hormonreceptorantagonist (GnRH-receptorantagonist) som hämmar endogen GnRH-signalering genom att kompetitivt binda till GnRH-receptorer i hypofysen och därmed modulera hypotalamus-hypofys-gonadaxeln.

Farmakodynamisk effekt

Effekter på hypofys- och äggstockshormoner

Administrering av linzagolix leder till en dosberoende suppression av luteiniserande hormon och follikelstimulerande hormon, vilket leder till minskade koncentrationer av estradiol och progesteron i blodet.

Populationen som behandlades för myom

I fas 3-studierna observerades fullständig suppression av serumestradiol (median < 20 pg/ml) med linzagolix 200 mg från vecka 4 till vecka 24. Partiell suppression observerades med linzagolix 100 mg, 100 mg med samtidig ABT (kallat "med ABT") och 200 mg med ABT från vecka 4 till vecka 52, med medianvärden för serumestradiol i intervallet 20 till 60 pg/ml. Progesteronnivåerna kvarstod på $\leq 3,1$ ng/ml hos 83 % av kvinnorna som fick linzagolix 200 mg i 24 veckor och 68 % av kvinnorna som fick linzagolix 100 mg i 52 veckor, och hos omkring 90 % av kvinnorna som fick linzagolix 100 mg med ABT eller 200 mg med ABT i 52 veckor.

Populationen som behandlades för endometrios

Medianvärdena för serumestradiol låg inom intervallet 20 till 60 pg/ml hos de deltagare som fick 200 mg med ABT.

Hjärtats elektrofysiologi

I en randomiserad, öppen, överkorsningsstudie av QTc med en engångsdos och med placebokontroll och positiv kontroll, undersöktes effekten av linzagolix på QTc-intervallet. Fyrtioåtta friska kvinnor fick en dos på 200 mg linzagolix (terapeutisk målexponering), en dos på 700 mg linzagolix (supraterapeutisk målexponering), en dos på 400 mg moxifloxacin (positiv kontroll) eller placebo med lämplig washout. En marginell effekt av linzagolix 200 mg- och 700 mg-doserna sågs på förlängningen av hjärtfrekvenskorrigerat QT-intervall, med ett maximalt observerat medelvärde 3 timmar efter dosen på 8,34 ms (90 % KI 6,44-10,23) respektive 9,92 ms (90 % KI 8,03-11,81). Baserat på storleksordningen för QTc-förlängningen, efterföljande modellering av koncentration-effekt och QT-delintervall (JTpeakc) anses inte de observerade effekterna vara kliniskt relevanta. Den högsta förväntade koncentrationen vid steady state i QT-studien uppskattades hos friska försökspersoner, utan beaktande av ökad exponering för obundet linzagolix på grund av befintliga sjukdomar (se avsnitt 5.2).

Förändrade lipidparametrar

Fastelipider (HDL, LDL och total kolesterol samt triglycerider) analyserades var tredje månad från det att behandlingen med linzagolix inleddes upp till 3 månader efter behandlingen. Man fann ökningsar av LDL-kolesterol, HDL-kolesterol och triglycerider i alla linzagolix-armarna (i de flesta fall mindre än 15 % för LDL och mindre än 20 % för triglycerider) och generellt större ökningsar i armarna som endast behandlades med linzagolix. Dessa ökningsar var tydliga från vecka 12 och lipidparametrarna hade i allmänhet stabiliserats efter 52 veckors behandling. Efter avslutad behandling med linzagolix visade lipidnivåerna tecken på att återgå mot baslinjevärdena 12 veckor efter avslutad behandling, men förblev ändå något förhöjda jämfört med vid baslinjen (se avsnitt 4.4).

Klinisk effekt och säkerhet

Populationen som behandlades för myom:

Yseltys effekt har utvärderats i två randomiserade, dubbelblinda och placebokontrollerade fas 3-studier, PRIMROSE 1 och PRIMROSE 2, som inkluderande 511 respektive 501 kvinnor. PRIMROSE 1 utfördes i USA och PRIMROSE 2 utfördes främst i Europa, med ca 10 % av deltagarna från USA. Studierna hade i stort sett samma design med 52 veckors behandling och 24 veckors uppföljning efter behandling. Det finns inga effekt- eller säkerhetsdata efter 52 veckor.

Lämpliga patienter hade kraftiga menstruationsblödningar; > 80 ml menstruationsblodförlust (MBL) per cykel och en myomatös uterus med minst en fibroid som var ≥ 2 cm, bekräftat med ultraljud, och inget myom > 12 cm. MBL mättes med hjälp av alkaliskt hematin-metoden.

Genomsnittsåldern var 42 år (intervall 20 till 58), och genomsnittligt kroppsmasseindex var 29,9 kg/m² (intervall 16,8 till 58,6). Omkring 34,5 % av kvinnorna var svarta, 63,5 % var vita och 2 % hade annat etniskt ursprung. De symtom som oftast rapporterades, förutom den kraftiga menstruationsblödningen, var buksmärta (67,9 % av kvinnorna), tryckkänsla i buken (52,5 %), menstruation som varade längre än vanligt (50,4 %), smärta i nedre delen av ryggen (50,2 %), ökad urineringsfrekvens (34,5 %) och smärta under samlag (27,7 %). Genomsnittlig uterusvolym var 241 cm³ (intervall 32 till 2 075 cm³) och medianvärdet för fibroidvolymen var 53 cm³ (intervall 0 till 1 142 cm³). Nästan alla kvinnorna (99,7 %) hade minst en fibroid som var ≥ 2 cm lång och 97,5 % hade fibroider av klass 1-6 enligt FIGO.

Försökspersonerna randomiserades till en av fem behandlingar: placebo, Ysely 100 mg, Ysely 200 mg, Ysely 100 mg med samtidig ABT (estradiol 1 mg/ noretisteronacetat 0,5 mg, kallat ”med ABT”) eller Ysely 200 mg med ABT, som alla togs en gång dagligen. Försökspersoner som randomiserats till placebo eller Ysely 200 mg övergick efter 24 veckor till Ysely 200 mg med ABT förutom i PRIMROSE 1, där 50 % av dem som fått placebo fortsatte med detta tills det gått 52 veckor.

Det primära effektmåttet var respons, vilket definierades som en MBL på ≤ 80 ml och ≥ 50 % minskning från baslinjevärdet under de senaste 28 dagarna före vecka 24. Behandling med Ysely med eller utan ABT resulterade i en högre andel kvinnor med reducerad MBL vecka 24 jämfört med placebo. Andelen som svarade på behandlingen var 56,4 %, 66,4 %, 71,4 % och 75,5 % med Ysely 100 mg, 100 mg med ABT, 200 mg respektive 200 mg med ABT i PRIMROSE 1 och 56,7 %, 77,2 %, 77,7 % och 93,9 % i PRIMROSE 2 (tabell 3). Vid vecka 52 var andelen patienter som svarade på behandlingen 57,4 %, 79,9 % och 87,9 % med Ysely 100 mg, 100 mg med ABT respektive 200 mg med ABT i PRIMROSE 1 respektive 53,2 %, 91,3 % och 91,6 % i PRIMROSE 2.

Tabell 3: Patienter som svarat på behandling (kvinnor med reducerad MBL) vecka 24

Studie	PRIMROSE 1					PRIMROSE 2				
Behandling	Placebo	Ysely				Placebo	Ysely			
		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
Procentandel (95 % KI) som svarat på behandling ^{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 Kvinnor som svarat på behandling hade ≤ 80 ml MBL och ≥ 50 % minskning från baslinjen

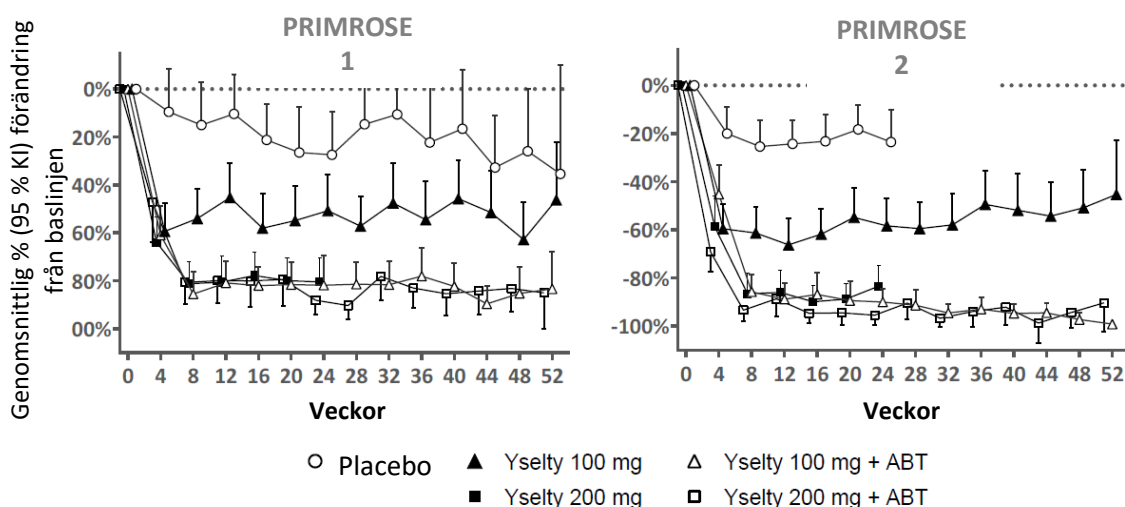
² 95 % KI enl. Clopper–Pearson, p-värden < 0,003 för odds-kvot mot placebo på Cochran–Mantel–Haenszel-test med etniskt ursprung som stratifieringsfaktor.

ABT: estradiol 1 mg/noretisteronacetat 0,5 mg

Genomsnittlig procentuell minskning av MBL över tid visas i figur 1. Behandling med Ysely 100 mg nådde en maximal effekt på cirka 60 % minskning av MBL efter 4 veckor. Behandling med Ysely

100 mg med ABT eller 200 mg med eller utan ABT nådde en maximal effekt på cirka 80 till 95 % minskning av MBL efter 8 veckor. Dessa minskningar kvarstod vecka 52.

Figur 1: Genomsnittlig procentuell förändring av MBL för varje 28-dagarsperiod fram till vecka 52



I båda de pivotala fas 3-studierna sågs förbättringar i sekundära effektmått efter 24 veckor i Yseltygrupperna jämfört med placebo (tabell 4), omfattande en ökad andel kvinnor som uppnådde amenorré, minskade smärtpoäng, högre hemoglobinnivåer hos anemiska patienter (< 12 g/dl vid baslinjen) och högre poäng för hälsorelaterad livskvalitet. Dessa förbättringar var mer uttalade med Yselty 200 mg (med eller utan ABT) och Yselty 100 mg med ABT än med Yselty 100 mg.

Förbättringar av sekundära effektmått vid vecka 24 kvarstod generellt efter 52 veckor i grupperna som fick Yselty 100 mg med och utan ABT och i grupperna som fick Yselty 200 mg med ABT. Efter 24 veckor hade markant och konsekvent minskning av uterus- och fibroidvolym endast skett i gruppen som fick Yselty 200 mg utan ABT. I PRIMROSE 1 och 2 hade uterusvolymen minskat med 31 % respektive 43 %, och fibroidvolymen med 43 % respektive 49 %. Genomsnittliga uterus- och fibroidvolymerna ökade mot baslinjevolymerna när ABT lades till efter 6 månaders behandling med Yselty 200 mg utan ABT.

Tabell 4: Sekundära effektmått vecka 24

Studie	PRIMROSE 1					PRIMROSE 2				
Behandling	Placebo	Ysely				Placebo	Ysely			
		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
Procentandel kvinnor med amenorré (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)
Genomsnittlig förändring av hemoglobinvärden från baslinjen – 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)
Beräknad genomsnittlig förändring av smärtpoäng från baslinjen (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)
Beräknad genomsnittskvot jämfört med baslinjen för uterusvolym (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)
Beräknad genomsnittskvot jämfört med baslinjen för fibroidvolym (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)
Beräknad genomsnittlig förändring från baslinjen av HRQL-poäng (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)

¹Amenorré definierades som inget menstruationsblod detekterat med alkaliskt hematinmetod (gäller inte stänklödnings eller menstruationsblodförlust < 1 till 3 ml) i 35 dagar och fram till behandlingens slut vid 24 veckor

²Hos kvinnor med anemi vid baslinjen (hemoglobin < 12 g/dl) motsvarar n antalet kvinnor för vilka uppgifter fanns vecka 24.

³Smärta bedömdes med hjälp av en numerisk skattningsskala (NRS, Numerical Rating Scale) från 0 till 10.

⁴Poängen för hälsorelaterad livskvalitet (HRQL) är en del av det validerade frågeformuläret för symtom på myom – livskvalitet (UFS-QoL). Poängen går från 0 till 100 där högre poäng betyder bättre hälsorelaterad livskvalitet. Vid baslinjen var värdet ca 40.

ABT, estradiol 1 mg/noretisteronacetat 0,5 mg; SD, standardavvikelse; KI, konfidensintervall

Bentäthet

BMD bedömdes med hjälp av DXA-undersökning vid baslinjen, under behandlingen (vecka 24 och 52) samt 6 månader efter avslutad behandling (vecka 76). Försökspersoner med signifikant risk för osteoporos, med anamnes på eller känd osteoporos eller annan metabol skelettsjukdom, exkluderades från PRIMROSE 1- och PRIMROSE 2-studierna.

Genomsnittlig procentuell minskning av BMD vecka 24 och vecka 52 var dos- och tidsberoende och försvagades av samtidig ABT (tabell 5).

Vid vecka 24 var förändringen av BMD mest uttalad hos kvinnor som fick fullständig estradiol-suppression med Yselyt 200 mg (-3,70 %). Denna behandlingsregim pågick i högst 6 månader (se avsnitt 4.2). Förändringarna var mindre uttalade hos kvinnor som fick andra behandlingsregimer: -1,99 % med Yselyt 100 mg, -0,96 % med Yselyt 100 mg med ABT och -1,13 % med Yselyt 200 mg med ABT.

Vid vecka 52 visade de genomsnittliga procentuella förändringarna från baslinjen en lägre frekvens av förlorad BMD: -2,36 % med Yselyt 100 mg, -0,93 % med Yselyt 100 mg med ABT och -1,61 % med Yselyt 200 mg med ABT. Graden av behandlingsinducerad BMD-förlust i denna population som kan anses kliniskt meningsfull har inte fastställts ordentligt och varierar för varje enskild kvinna, men i allmänhet gäller att BMD-förluster på omkring 3 % eller mer bör undersökas och övervakas noggrant. Det är viktigt att beakta den enskilda kvinnans BMD-utgångsvärde, ålder och totala riskprofil för benskröhet när BMD-förlust utvärderas samt nytta-riskförhållandet för fortsatt behandling.

Vecka 24 efter avslutad behandling hade de flesta patienter en fullständigt eller partiellt återställd BMD i ländryggraden: 53 %, 52 % och 64 % för Yselyt 100 mg, 100 mg med ABT respektive 200 mg med ABT i PRIMROSE 1 och 59 %, 80 % och 67 % för Yselyt 100 mg, 100 mg med ABT och 200 mg med ABT i PRIMROSE 2.

Omfattningen och frekvensen av BMD-minskningen vid behandling av kvinnor under längre tid än 12 månader är för närvarande okänd.

Tabell 5: Genomsnittlig procentuell förändring från baslinjen av BMD i ländryggraden efter 24 och 52 veckors behandling i PRIMROSE 1 och 2

	Placebo	Yselyt 100 mg	Yselyt 100 mg+ABT	Yselyt 200 mg*	Yselyt 200 mg+ABT
24 veckors behandling					
Antal försökspersoner	130	121	122	138	127
Genomsnittlig procentuell förändr. från baslinjen	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 veckors behandling					
Antal försökspersoner	19	93	84	-	97
Genomsnittlig procentuell förändr. från baslinjen	-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

*Yselyt 200 mg studerades i upp till 6 månader.

**Placebo användes i upp till 12 månader i PRIMROSE 1.

Populationen som behandlades för endometrios

Yselyts effekt har utvärderats i en randomiserad, dubbelblind och placebokontrollerad fas 3-studie, Edelweiss 3, som inkluderade 484 kvinnor som behandlades i upp till 6 månader. Av dessa fortsatte 356 kvinnor till förlängningsstudien Edelweiss 6 med ytterligare 6 månaders behandling. Efter behandlingen genomgick studiedeltagarna en 6 månader lång uppföljningsperiod utan läkemedel för att utvärdera effektens varaktighet vid långtidsbehandling.

Studien utfördes främst i Europa, med ca 10 % av deltagarna från USA.

Lämpliga patienter var premenopausala kvinnor i åldern 18 till och med 49 år med kirurgiskt bekräftad endometrios i bäckenet och måttlig till svår endometriosrelaterad smärta (endometriosis associated pain, EAP).

Genomsnittsåldern var 34,9 år och genomsnittligt kroppsmasseindex var 24,27 kg/m² (intervall 17,4 till 52,8). Omkring 98,6 % av kvinnorna som deltog var vita.

Genomsnittlig (SD) tid sedan medicinsk diagnos på endometrios var 5,20 (4,24) år. De symtom som oftast rapporterades, förutom bäckensmärta, var dyspareuni (88,0 %), smärta i samband med defekation (51,0 %) och dysuri (26 %). Vid baslinjen uppvisade 30 % av patienterna adenomyos och 18,2 % rektovaginal endometrios.

Huvuddelen av studiepopulation i EDELWEISS 3 rapporterade tidigare genomgångna ingrepp för behandling av endometrios före inkludering i EDELWEISS-studierna. Tidigare medicinska behandlingar bestod av analgetika för bäckensmärta, inklusive opioider. De övriga läkemedelsbehandlingar för endometrios som oftast rapporterades var dienogest, p-piller och GnRH-agonister.

Deltagarna randomiserades till en av tre behandlingar: placebo (N=162), Ysely 75 mg (N=160) eller Ysely 200 mg med samtidig ABT (estradiol 1 mg/noretisteronacetat 0,5 mg, vilket benämns ”med ABT”) (N=162). Samtliga togs en gång dagligen. De deltagare som påbörjade förlängningsstudien på ytterligare 6 månader fortsatte med samma behandlingsregim om de tillhörde gruppen som fick 75 mg eller 200 mg med ABT. Deltagarna som randomiserats till placebogruppen randomiserades på nytt 1/1 till att få Ysely 75 mg eller Ysely 200 mg med ABT. Efter behandlingen genomgick alla deltagare en 6 månader lång uppföljningsperiod utan läkemedel för att utvärdera effektens varaktighet vid långtidsbehandling.

De två co-primära effektmåten var kliniskt meningsfull reduktion av dysmenorré (DYS) och icke-menstruell bäckensmärta (non menstrual pelvic pain, NMPP) under de senaste 28 dagarna med randomiserad behandling upp till besöket i månad 3, tillsammans med stabil eller minskad användning av analgetika. Effektmåten definierades som en smärtreduktion från baslinjen på minst 1,10 för dysmenorré och en smärtreduktion från baslinjen på minst 0,80 för icke-menstruell bäckensmärta, bådadå uppmätt på en verbal skattningsskala (VRS) från 0 (ingen smärta) till 3 (stark smärta) med hjälp av en elektronisk dagbok.

Behandling med Ysely 200 mg med ABT uppvisade statistiskt signifikanta reduktioner av båda de co-primära effektmåten DYS och NMPP med stabil eller minskad användning av analgetika (se tabell 6).

Tabell 6: Reduktion av DYS och NMPP (VRS) vid månad 3, 6 och 12 – analys av antalet deltagare med behandlingssvar (Edelweiss 3, FAS och Edelweiss 6, TEAS)

Studie	EDELWEISS 3				EDELWEISS 6
	Månad 3		Månad 6		Månad 12
Behandling	Placebo	LGX 200 mg + ABT	Placebo	LGX 200 mg + ABT	LGX 200 mg + ABT
N	159	156	115	122	111
Delt. m. behandlingssvar för DYS					
Delt. m. behandlingssvar	23,5	72,9	23,5	80,0	91,0
OK vs placebo	-	8,80	-	12,98	-
97,5 % KI	-	4,86; 15,91	-	7,00; 24,06	-
Delt. m. behandlingssvar för NMPP*					
Andel delt. m. behandlingssvar	30,9	47,3	38,5	57,1	67,6
OK vs placebo	-	2,01	-	2,13	-
97,5 % KI	-	1,18; 3,42	-	1,26; 3,60	-

ABT = add-back therapy, DYS = dysmenorré, LGX = linzagolix, NMPP = icke-menstruell bäckensmärta, VRS = verbal skattningsskala, N = antal patienter med observerade data vid denna tidpunkt, OK = oddskvot, KI = konfidensintervall.

*Reduktion på 1,1 (resp. 0,8) för DYS (resp. NMPP) i genomsnittlig skattning av bäckensmärta inom de senaste 28 dagarna före månad 3 eller utsättning, samt stabil eller minskad användning av analgetika för endometrios inom samma kalenderdagar.

Statistiskt signifikanta reduktioner observerades för följande sekundära effektmått vid 6 månader i gruppen som fick LGX 200 mg + ABT jämfört med placebogruppen: DYS (VRS), NMPP (VRS), smärta i samband med defekation (NRS), total bäckensmärta (overall pelvic pain, OPP) (NRS) samt förmågan att utföra dagliga aktiviteter uppmätt med hjälp av smärtskalan EHP-30, se tabell 7.

Table 7: Sammanfattning av analyser av sekundära effektmått vid månad 6

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

Förändr. = förändring, DYS = dysmenorré, NMPP = icke-menstruell bäckensmärta, NRS = numerisk skattningsskala, OPP = total bäckensmärta, VRS = verbal skattning, EHP-30 = Endometriosis Health Profile-30, LGX = linzagolix, LSM = minstakvadratförändring.

Poängen beräknades som ett genomsnitt av de dagliga utvärderingarna under de senaste 28 dagarna före månad 6 eller utsättning.

Effektens varaktighet vid långtidsbehandling utvärderades i gruppen som fick linzagolix 200 mg med ABT i och med att dessa deltagare fortsatte med samma doseringsregim mellan månad 6 och månad 12.

Benmineraltäthet

BMD bedömdes med hjälp av DXA-undersökning vid baslinjen, under behandlingen (månad 6 och 12) samt 6 månader efter avslutad behandling. Deltagare med signifikant risk för osteoporos, med anamnes på eller känd osteoporos eller annan metabol skelettsjukdom, exkluderades från dessa prövningar.

Genomsnittlig procentuell förändring av BMD i ländryggraden från baslinjen till månad 6 var -0,79 % för den rekommenderade doseringsregimen linzagolix 200 mg med ABT. För de studiedeltagare som hade tillgängliga DXA-värden vid baslinjen och månad 12 var den genomsnittliga procentuella förändringen under denna period -1,10 % (tabell 8).

Tabell 8: Genomsnittlig procentuell förändring (CfB) av BMD i ländryggraden från baslinjen till månad 6 och månad 12

	EDELWEISS 3 och 6	
	Placebo N = 162	LGX 200 mg + ABT N = 162
6 månaders behandling		
Antal deltagare	123	132
Genomsnittlig procentuell förändr. från baslinjen	0,77	-0,79
95 % KI	0,40; 1,14	-1,15; -0,43
12 månaders behandling		
Antal deltagare	-	86
Genomsnittlig procentuell förändr. från baslinjen	-	-1,10
95 % KI	-	-1,79; -0,41

LGX = linzagolix

Förändr. = förändring

Effekter på endometriet

Endometriebiopsier utfördes i en undergrupp av patienter vid baslinjen, vecka 24 och vecka 52 som en del av säkerhetsbedömningen i fas 3-studierna. Resultaten gav inte upphov till några säkerhetsfarhågor.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Yselyt för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av endometrios och leiomyom i uterus (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral administrering av en engångsdos på 100 mg eller 200 mg absorberas linzagolix snabbt, med C_{max} uppnådd cirka 2 timmar efter administrering. Linzagolix uppvisar en doslinjär farmakokinetik och ingen relevant ackumulering vid steady state.

Administrering av linzagolix (200 mg) tillsammans med en fettrik måltid verkade fördröja och något minska de maximala plasmakoncentrationerna, vilket är förenligt med fördröjd gastrisk tömning efter en fettrik måltid. Totalexponeringen påverkades dock inte, och samtidigt födointag anses inte ha klinisk betydelse.

Distribution

Linzagolix var starkt bundet (> 99 %) till plasmaproteiner, särskilt till albumin, och fördelades inte i röda blodkroppar. Distributionsvolymen (Vd/F) efter 7 dagar i följd med oralt linzagolix 100 mg eller 200 mg var 11,067 l (CV: 20,4 %) och 11,178 l (CV: 11,8 %).

Metabolism

Vid metabolitprofilering och -identifiering hos linzagolix uppmättes 7 metaboliter i plasma, urin och feces. Den dominerande komponenten i den humana plasmaprofilen var oförändrat linzagolix. Linzagolix var även den dominerande komponenten i urinen och en av de viktigare komponenterna i feces. Samtliga plasmametaboliter förekom i mindre än 10 % av den totala linzagolix-relaterade exponeringen.

Eliminering

Efter multipla doser linzagolix var $t_{1/2}$ för linzagolix cirka 15 timmar. Linzagolix utsöndrades främst i urinen och cirka en tredjedel eliminerades via feces. Efter administrering av multipla doser linzagolix 100 mg och 200 mg var det geometriska medelvärde för skenbar clearance (CL/F) för linzagolix 0,522 l/timme (CV: 20,1 %) respektive 0,499 l/timme (CV: 15,2 %).

Särskilda populationer

Den populationsfarmakokinetiska analysen tyder på att ålder inte har någon betydande effekt på exponeringen för linzagolix. Analysen visade att CL/F hos svarta försökspersoner var 22,5 % lägre än hos kaukasier; dock var säkerhetsprofilen för linzagolix likartad för svarta och kaukasier.

Baserat på den populationsfarmakokinetiska analysen påverkar kroppsvikten PK för linzagolix. CL/F hos patienter som vägde 52,7 kg (5:e percentilen) respektive 112 kg (95:e percentilen) förutsågs vara cirka 19,2 % lägre respektive cirka 42 % högre än hos patienter som vägde 70 kg.

Undergruppsanalyser av data från de pivotala fas 3-studierna visade dock inte på några kliniskt relevanta skillnader med avseende på säkerhet och effekt och ingen dosjustering rekommenderas.

Nedsatt leverfunktion

En klinisk studie utförd på kvinnliga försökspersoner med nedsatt leverfunktion (lätt: Child–Pugh A, måttligt: Child–Pugh B och gravt: Child–Pugh C) visade ingen relevant effekt på den totala exponeringen av linzagolix i plasma efter administrering av en engångsdos på 200 mg linzagolix. Den obundna fraktionen av linzagolix påverkades inte av lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion. Inga dosjusteringar av Yselyt krävs för patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2). Yselyt ska inte användas till kvinnor med gravt nedsatt leverfunktion (Child–Pugh C), eftersom genomsnittlig exponering för obundet linzagolix noterades vara 2 till 3 gånger högre (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

En klinisk studie utförd på kvinnliga försökspersoner med nedsatt njurfunktion (lätt, måttligt, gravt samt terminal-njursjukdom) där glomerulär filtrationshastighet (GFR) bedömdes med hjälp av kreatininclearance, visade ingen relevant effekt på den totala exponeringen för linzagolix i plasma efter administrering av en engångsdos på 200 mg linzagolix. $C_{max,u}$, AUC_{u0-t} och AUC_{u0-inf} för obundet linzagolix i plasma ökade med 30 %, 32 % och 33 % hos kvinnor med lätt nedsatt njurfunktion, jämfört med hos friska försökspersoner med normal njurfunktion. Eftersom ett potentiellt säkerhetsproblem vid långtidsanvändning inte kan uteslutas rekommenderas förskrivare att övervaka biverkningar hos kvinnor med lätt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4). Ingen dosjustering krävs dock (se avsnitt 4.2). Yselyt ska inte ges till kvinnor med måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion eller med terminal njursjukdom, eftersom genomsnittlig exponering för obundet linzagolix noterades vara omkring 1,5 gånger högre (vid måttligt nedsatt njurfunktion) och 2 gånger högre (vid gravt nedsatt njurfunktion och terminal njursjukdom) (se avsnitt 4.4).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Reproduktions- och utvecklingstoxicitet

På grund av sin verkningsmekanism förhindrade linzagolix konception och minskade implantationen i fertilitetsstudier på råtta, samt resulterade i embryofetal mortalitet, total kullförlust eller avbruten dräktighet i embryofetala studier på råtta och kanin.

Inga teratogena effekter och inga negativa effekter på pre- och postnatal utveckling observerades i en studie på råtta.

Linzagolix-doser på 100 mg/kg och 3 mg/kg visade sig vara NOAEL (nivå utan observerade skadliga effekter) för reproduktionsfunktion och embryofetal utveckling i huvudstudierna på embryologisk utveckling hos råtta respektive kanin (motsvarande 5,9 respektive 0,004 gånger högsta rekommenderade dos till människa baserat på AUC).

Laktation

Linzagolix utsöndrades i mjölken hos råttor. Upp till 96 timmar efter administreringen sågs lägre koncentration av radioaktivitet i mjölk än i plasma (mindre än 0,3 gånger).

Mutagenicitet

En standarduppsättning av *in vitro*- och *in vivo*-tester gav inga belägg för mutagen eller kliniskt relevant genotoxisk potential hos läkemedlet.

Karcinogenicitet

Linzagolix karcinogena egenskaper har analyserats i en 26 veckors karcinogenicitetsstudie på transgena Tg RasH2-möss. Man fann inga belägg för linzagolix-inducerad karcinogenicitet upp till den högsta dosen på 500 mg/kg (motsvarande 13,2 gånger högsta rekommenderade dos till människa baserat på AUC).

I en tvåårig karcinogenicitetsstudie på råtta observerades en ökad incidens av endometriala adenokarcinom i uterus i gruppen med medelhög (50 mg/kg) och hög dos (500 mg/kg) (motsvarande 6,8 respektive 9,6 gånger högsta rekommenderade dos till människa baserat på AUC), medan en marginell ökning av frekvensen av adenokarcinom i bröstkörtlarna endast observerades med den medelhöga dosen (50 mg/kg) (6,8 gånger högsta rekommenderade dos till människa baserat på AUC). Den kliniska relevansen av dessa fynd är okänd.

Icke-karcinogena histopatologiska fynd i ovarier och uterus (mus) och i ovarier och mjölkkörtlar hos hondjur (råtta) ansågs ha samband med den farmakologiska effekten av linzagolix.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Laktosmonohydrat
Mikrokristallin cellulosa
Lågsubstituerad hydroxipropylcellulosa
Hydroxipropylcellulosa
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat

Filmdragering

Makrogol-poly(vinylalkohol)-ympsampolymer (E1209)
Talk (E553b)
Titandioxid (E171)
Gul järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC-PVDC/aluminium-blister innehållande 14 filmdragerade tabletter per blisterkarta.

Förpackningsstorlek om 28 filmdragerade tabletter (två blisterkartor om 14 filmdragerade tabletter) eller 84 filmdragerade tabletter (sex blisterkartor om 14 filmdragerade tabletter) per kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 14 juni 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**Pappkartong för 100 mg filmdragerade tabletter****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ysely 100 mg filmdragerade tabletter
linzagolix

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 100 mg linzagolix (som kolinsalt).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

28 filmdragerade tabletter
84 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Yselty 100 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

Blister för 100 mg filmdragerade tabletter

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ysely 100 mg tabletter
linzagolix

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Theramex

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**Pappkartong för 200 mg filmdragerade tabletter****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ysely 200 mg filmdragerade tabletter
linzagolix

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 200 mg linzagolix (som kolinsalt).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

28 filmdragerade tabletter
84 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Yselty 200 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**Blister för 200 mg filmdragerade tabletter****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ysely 200 mg tabletter
linzagolix

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ireland

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Yselty 100 mg filmdragerade tabletter linzagolix

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Yselty är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Yselty
3. Hur du tar Yselty
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Yselty ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Yselty är och vad det används för

Yselty innehåller den aktiva substansen linzagolix. Det används för att behandla

- måttliga till svåra symtom på muskelknutor i livmodern (så kallade myom), som är en typ av godartade tumörer
- symtom som förknippas med endometrios hos kvinnor som tidigare behandlats med läkemedel eller operation för sin endometrios (endometrios är en ofta smärtsam sjukdom som innebär att en typ av vävnad som normalt finns på i livmodern –endometriet –växer utanför livmodern).

Yselty används till vuxna kvinnor (över 18 år) som är fertila (kan få barn).

Hos vissa kvinnor kan myom i livmodern orsaka kraftiga menstruationsblödningar och smärtor i bäckenområdet (nedanför naveln). Yselty används för att behandla myomen med målet att stoppa eller minska blödningarna och lindra smärta och obehag i bäckenet i samband med myom.

Kvinnor som har endometrios kan uppleva smärta i bäckenet eller nedre delen av buken, mensvärk och samlagssmärta. Yselty används för att behandla endometrios med målet att lindra de symtom som uppstår på grund av att livmodervävnaden växer på fel ställe.

Linzagolix blockerar effekterna av ett hormon som kallas gonadotropinfrisättande hormon, som bidrar till att reglera frisättningen av de kvinnliga könshormonerna estradiol och progesteron. Dessa hormoner styr menstruationen. När detta hormon har blockerats minskar mängden östrogen och progesteron som cirkulerar i kroppen. Genom att minska nivåerna av dessa hormoner stoppar eller minskar linzagolix mensblödningarna och även smärta, obehag och andra symtom förknippade med livmodermyom och endometrios.

2. Vad du behöver veta innan du tar Yselty

Ta inte Yselty

om du har något av de tillstånd som anges nedan:

- om du är allergisk mot linzagolix eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller om du ammar
- om du har osteoporos (benskörhet)
- om du har blödningar från underlivet av okänd orsak.

Om du tar Yselty tillsammans med annan hormonbehandling som innehåller estradiol och noretisteronacetat (s.k. substitutionsbehandling) ska du följa anvisningarna i avsnittet ”Ta inte...” i bipacksedlarna för estradiol och noretisteronacetat.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Yselty.

Innan du påbörjar behandlingen med Yselty kommer din läkare att gå igenom din och din familjs sjukdomshistoria och möjliga riskfaktorer. Läkaren behöver också kontrollera ditt blodtryck och att du inte är gravid. Du kan även behöva genomgå en fysisk undersökning och ytterligare kontroller innan du påbörjar behandlingen, t.ex. en undersökning för att mäta styrkan i ditt skelett. Dessa undersökningar är anpassade till dina medicinska behov och/eller problem.

Sluta ta Yselty och sök vård omedelbart om du:

- får tecken på leversjukdom:
 - gulnande hud eller ögonvitor (gulsot)
 - illamående eller kräkningar, feber eller svår trötthet
 - mörk urin, klåda eller smärta i övre delen av buken
- blir gravid.

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Yselty om du:

- har nedsatt lever- eller njurfunktion.
Yselty rekommenderas inte till kvinnor med allvarligt nedsatt leverfunktion eller måttligt eller allvarligt nedsatt njurfunktion, eftersom linzagolix-nivåerna i blodet kan bli för höga.
- har förhöjda nivåer av leverenzymmer i blodet.
Tillfälligt förhöjda nivåer av leverenzymmer i blodet som inte ger symtom kan förekomma under behandling med Yselty.
- har problem med hjärtat eller blodcirkulationen, familjehistorik med en förändring i hjärtats elektriska aktivitet som kallas QT-förlängning, eller tar ett läkemedel som ändrar hjärtats elektriska aktivitet.
- har förhöjda blodfetter (kolesterol). Dessa nivåer ska övervakas under behandlingen, eftersom Yselty kan leda till ytterligare ökningar.
- har haft en fraktur som inte orsakats av ett större trauma, eller har andra riskfaktorer för minskad bentäthet (benskörhet). Yselty kan minska bentätheten, så läkaren kanske vill kontrollera din bentäthet före behandlingen.
- tidigare har lidit av depression, humörsvängningar, självmordstankar eller andra depressiva symtom, eftersom sådana symtom har rapporterats med läkemedel som verkar på samma sätt som Yselty.
- tror att du kan vara gravid. Yselty leder vanligtvis till att menstruationsblödningen minskar avsevärt eller till och med uteblir helt under behandlingen och i några veckor efteråt, vilket gör att det kan bli svårt att märka av en graviditet. Läs mer i avsnittet ”Graviditet och amning”.

Yselty har inte visats förhindra graviditet. Se under ”Graviditet och amning”.

Yselty kan användas tillsammans med en annan tablett som innehåller hormonerna estradiol och noretisteronacetat (så kallad hormonell substitutionsbehandling). I så fall ska du noga läsa igenom bipacksedeln till läkemedlet som innehåller dessa hormoner, liksom denna bipacksedel.

Barn och ungdomar

Yselty rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år, eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Yselty

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även hormonella preventivmedel.

Det är särskilt viktigt att du talar om för läkare eller apotekspersonal om du tar:

- repaglinid (ett läkemedel mot diabetes)
- paklitaxel eller sorafenib (läkemedel som används för att behandla cancer)

Yselty rekommenderas inte om du använder något av dessa läkemedel.

Graviditet och amning

Använd inte Yselty om du är gravid eller ammar eftersom det kan skada ditt barn. Om du tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du tar detta läkemedel.

Om du blir gravid ska du sluta ta Yselty och kontakta din läkare. Eftersom Yselty minskar eller stoppar din menstruation helt och hållet, kan det vara svårt att veta om du är gravid. Gör ett graviditetstest om det finns minsta risk för att du är gravid.

Kvinnor som kan bli gravida ska använda effektiva icke-hormonella preventivmedel när de tar Yselty.

Körförmåga och användning av maskiner

Yselty har ingen effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Yselty innehåller laktos och natrium

Om du inte tål vissa sockerarter ska du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, och är därmed näst intill "natriumfritt".

3. Hur du tar Yselty

Ta alltid detta läkemedel exakt enligt anvisningar från läkare eller apotekspersonal. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Myom:

Din läkare kommer att fastställa rätt dos Yselty för dig. **Följande doser kan användas:**

- Antingen 100 mg Yselty (en tablett) eller 200 mg Yselty (två 100 mg-tabletter), som tas en gång dagligen tillsammans med en annan tablett som innehåller hormonerna estradiol och noretisteronacetat och också tas en gång dagligen (så kallad substitutionsbehandling). Om du får en sådan substitutionsbehandling förskrivna av din läkare är det viktigt att du alltid tar tabletterna tillsammans med Yselty-tabletterna eftersom detta bidrar till att minska biverkningarna, bland annat risken för och omfattningen av minskad bentäthet.
- Om estradiol och noretisteronacetat inte är lämpliga kan Yselty tas i dosen en 100 mg-tablett dagligen, dvs. utan estradiol och noretisteronacetat.

- För korttidsanvändning (högst 6 månader) kan Ysely 200 mg dagligen (två 100 mg-tabletter) tas utan estradiol och noretisteronacetat för att behandla symtom orsakade av myomets eller livmoderns ökade storlek.

Endometrios:

Två 100 mg-tabletter Ysely, som tas en gång dagligen tillsammans med ett annat läkemedel som innehåller hormonerna estradiol och progestogen (så kallad substitutionsbehandling). Det är viktigt att du alltid tar substitutionsbehandlingen tillsammans med Ysely-tabletterna eftersom detta bidrar till att minska biverkningarna, bland annat risken för och omfattningen av minskad bentäthet.

Ta den rekommenderade dosen **en gång dagligen**.

Börja helst ta Ysely under den första veckan i menstruationscykeln, det vill säga den vecka som du blöder.

Svälj tabletten/tabletterna med ett glas vatten, med eller utan mat.

Användningstid

Din läkare kommer att bestämma hur länge behandlingen ska fortsätta, baserat på risken för benskörhet. För myom får dosen på 200 mg (två tabletter på 100 mg) utan substitutionsbehandling inte ordinerar för längre tid än 6 månader.

Din läkare kommer att låta göra en bentäthetsmätning efter de första 12 behandlingsmånaderna med Ysely, för att se om behandlingen kan fortsätta. Om du behandlas med Ysely i mer än 1 år kommer läkaren att kontrollera din bentäthet med jämna mellanrum.

Om du har tagit för stor mängd av Ysely

Tala om för läkaren om du tror att du har tagit för mycket Ysely.

Det har inte förekommit några rapporter om allvarliga skadliga effekter av att ta flera doser av detta läkemedel samtidigt. Om Ysely används tillsammans med den extra hormonbehandlingen med estradiol och noretisteronacetat kan överdosering av hormonerna orsaka illamående och kräkningar, ömma bröst, magont, dåsighet, trötthet och utsättningsblödning.

Om du har glömt att ta Ysely

Om du missar en dos, ta den så snart du kommer ihåg det och fortsätt sedan ta din tablett nästa dag som vanligt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för en glömd tablett.

Om du slutar att ta Ysely

Om du vill sluta ta Ysely ska du först tala med din läkare. Din läkare kommer att förklara vad som händer om man avbryter behandlingen och diskutera andra möjligheter med dig.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Biverkningar kan förekomma med följande frekvenser:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- värmevallningar.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- humörpåverkan såsom humörsvägningar, känslomässig instabilitet (dvs. snabbt svängande känslor), ångest, depression, irritabilitet, emotionell störning
- kraftig, oregelbunden eller långvarig blödning från livmodern
- vaginal torrhet

- bäckensmärt
- ledvärk
- huvudvärk
- minskad bentätthet eller skelettstyrka
- förhöjda leverenzym
- illamående, kräkningar, smärta i magregionen
- förstoppning
- minskat intresse för sex (libido)
- svaghet
- ökad svettning
- nattliga svettningar.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- högt blodtryck.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ysely ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på blisterkartan och ytterkartongen efter ”EXP” respektive ”Utg.dat”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är linzagolix.
En tablett Ysely 100 mg innehåller 100 mg linzagolix.
- Övriga innehållsämnen är:
Tablettkärna: laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, lågsubstituerad hydroxipropylcellulosa, hydroxipropylcellulosa, kroskarmellosnatrium och magnesiumstearat. Se avsnitt 2 ”Ysely innehåller laktos och natrium”.
Filmdragering: makrogol-poly(vinylalkohol)-ympsampolymer (E1209), talk (E553b), titandioxid (E171) och gul järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Ysely 100 mg filmdragerade tabletter är runda och 10 mm i diameter, ljusgula, präglade med ”100” på ena sidan och släta på den andra.

Ysely är förpackat i pappkartong med 2 eller 6 blisterkartor som innehåller 14 filmdragerade tabletter (tablett) per blister.

Förpackningsstorlekar: 28 eller 84 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Bipacksedel: Information till patienten

Yselty 200 mg filmdragerade tabletter linzagolix

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Yselty är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Yselty
3. Hur du tar Yselty
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Yselty ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Yselty är och vad det används för

Yselty innehåller den aktiva substansen linzagolix. Det används för att behandla

- måttliga till svåra symtom på muskelknutor i livmodern (så kallade myom), som är en typ av godartade tumörer
- symtom som förknippas med endometrios hos kvinnor som tidigare behandlats med läkemedel eller operation för sin endometrios (endometrios är en ofta smärtsam sjukdom som innebär att en typ av vävnad som normalt finns i livmodern –endometriet –växer utanför livmodern).

Yselty används till vuxna kvinnor (över 18 år) som är fertila (kan få barn).

Hos vissa kvinnor kan myom i livmodern orsaka kraftiga menstruationsblödningar och smärtor i bäckenområdet (nedanför naveln). Yselty används för att behandla myomen med målet att stoppa eller minska blödningarna och lindra smärta och obehag i bäckenet i samband med myom.

Kvinnor som har endometrios kan uppleva smärta i bäckenet eller nedre delen av buken, mensvärk och samlagssmärta. Yselty används för att behandla endometrios med målet att lindra de symtom som uppstår på grund av att livmodervävnaden växer på fel ställe.

Linzagolix blockerar effekterna av ett hormon som kallas gonadotropinfrisättande hormon, som bidrar till att reglera frisättningen av de kvinnliga könshormonerna estradiol och progesteron. Dessa hormoner styr menstruationen. När detta hormon har blockerats minskar mängden östrogen och progesteron som cirkulerar i kroppen. Genom att minska nivåerna av dessa hormoner stoppar eller minskar linzagolix mensblödningarna och även smärta, obehag och andra symtom förknippade med livmodermyom och endometrios.

2. Vad du behöver veta innan du tar Yselty

Ta inte Yselty

om du har något av de tillstånd som räknas upp nedan:

- om du är allergisk mot linzagolix eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller om du ammar
- om du har osteoporos (benskörhet)
- om du har blödningar från underlivet av okänd orsak.

Om du tar Yselty tillsammans med annan hormonbehandling som innehåller estradiol och noretisteronacetat (s.k. substitutionsbehandling) ska du följa anvisningarna i avsnittet ”Ta inte...” i bipacksedlarna för estradiol och noretisteronacetat.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Yselty.

Innan du påbörjar behandlingen med Yselty kommer din läkare att gå igenom din och din familjs sjukdomshistoria och möjliga riskfaktorer. Läkaren behöver också kontrollera ditt blodtryck och att du inte är gravid. Du kan även behöva genomgå en fysisk undersökning och ytterligare kontroller innan du påbörjar behandlingen, t.ex. en undersökning för att mäta styrkan i ditt skelett. Dessa undersökningar är anpassade till dina medicinska behov och/eller problem.

Sluta ta Yselty och sök vård omedelbart om du:

- får tecken på leversjukdom:
 - gulnande hud eller ögonvitor (gulsot)
 - illamående eller kräkningar, feber eller svår trötthet
 - mörk urin, klåda eller smärta i övre delen av buken
- blir gravid.

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Yselty om du:

- har nedsatt lever- eller njurfunktion.
Yselty rekommenderas inte till kvinnor med allvarligt nedsatt leverfunktion eller måttligt eller allvarligt nedsatt njurfunktion eftersom linzagolix-nivåerna i blodet kan bli för höga.
- har förhöjda nivåer av leverenzymmer i blodet.
Tillfälligt förhöjda nivåer av leverenzymmer i blodet som inte ger symtom kan förekomma under behandling med Yselty.
- har problem med hjärtat eller blodcirkulationen, familjehistorik med en förändring i hjärtats elektriska aktivitet som kallas QT-förlängning, eller tar ett läkemedel som ändrar hjärtats elektriska aktivitet.
- har förhöjda blodfetter (kolesterol). Dessa nivåer ska övervakas under behandlingen eftersom Yselty kan leda till ytterligare ökning.
- har haft en fraktur som inte orsakats av ett kraftigt trauma, eller har andra riskfaktorer för minskad bentäthet (benskörhet). Yselty kan minska bentätheten så läkaren kanske vill kontrollera din bentäthet före behandlingen.
- tidigare har lidit av depression, humörsvängningar, självmordstankar eller andra depressiva symtom, eftersom sådana symtom har rapporterats med läkemedel som verkar på samma sätt som Yselty.
- tror att du kan vara gravid. Yselty leder vanligtvis till att menstruationsblödningen minskar avsevärt eller till och med uteblir helt under behandlingen och i några veckor efteråt, vilket gör att det kan bli svårt att märka av en graviditet. Läs mer i avsnittet ”Graviditet och amning”.

Yselty har inte visats förhindra graviditet. Se under ”Graviditet och amning”.

Yselty kan användas tillsammans med en annan tablett som innehåller hormonerna estradiol och noretisteronacetat (så kallad hormonell substitutionsbehandling). I så fall ska du noga läsa igenom bipacksedeln till läkemedlet som innehåller dessa hormoner, liksom denna bipacksedel.

Barn och ungdomar

Yselty rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år, eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Yselty

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även hormonella preventivmedel.

Det är särskilt viktigt att du talar om för läkare eller apotekspersonal om du tar:

- repaglinid (ett läkemedel mot diabetes),
- paklitaxel eller sorafenib (läkemedel som används för att behandla cancer).

Yselty rekommenderas inte om du använder något av dessa läkemedel.

Graviditet och amning

Använd inte Yselty om du är gravid eller ammar eftersom det kan skada ditt barn. Om du tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du tar detta läkemedel.

Om du blir gravid ska du sluta ta Yselty och kontakta din läkare. Eftersom Yselty minskar eller stoppar din menstruation helt och hållet, kan det vara svårt att veta om du är gravid. Gör ett graviditetstest om det finns minsta risk för att du är gravid.

Kvinnor som kan bli gravida ska använda effektiva icke-hormonella preventivmedel när de tar Yselty.

Körförmåga och användning av maskiner

Yselty har ingen effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Yselty innehåller laktos och natrium

Om du inte tål vissa sockerarter ska du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, och är därmed näst intill "natriumfritt".

3. Hur du tar Yselty

Ta alltid detta läkemedel exakt enligt anvisningar från läkare eller apotekspersonal. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Myom:

Din läkare kommer att fastställa rätt dos Yselty för dig. **Följande doser kan användas för Yselty 200 mg-tabletter:**

- En tablett Yselty 200 mg som tas en gång dagligen tillsammans med en annan tablett som innehåller hormonerna estradiol och noretisteronacetat och också tas en gång dagligen (så kallad substitutionsbehandling). Om du får denna substitutionsbehandling förskriven av din läkare är det viktigt att du alltid tar dessa tabletter tillsammans med Yselty-tabletterna eftersom detta bidrar till att minska biverkningarna, bland annat risken för och omfattningen av minskad bentäthet.
- Vid korttidsanvändning (högst 6 månader) kan en tablett Yselty 200 mg dagligen tas utan estradiol och noretisteronacetat för att behandla symptom orsakade av myomets eller livmoderns ökade storlek.

Observera att Yselyt kan ges i dosen 100 mg om en lägre dos krävs.

Endometrios:

En 200 mg-tablett Yselyt, som tas en gång dagligen tillsammans med ett annat läkemedel som innehåller hormonerna estradiol och progestogen (så kallad substitutionsbehandling). Det är viktigt att du alltid tar substitutionsbehandlingen tillsammans med Yselyt-tabletten eftersom detta bidrar till att minska biverkningarna, bland annat risken för och omfattningen av minskad bentäthet.

Ta den rekommenderade dosen **en gång dagligen**.

Börja helst ta Yselyt under den första veckan i menstruationscykeln, det vill säga den vecka som du blöder.

Svälj tabletten med ett glas vatten, med eller utan mat.

Användningstid

Din läkare kommer att bestämma hur länge behandlingen ska fortsätta, baserat på risken för benskörhet. För myom får dosen på 200 mg utan substitutionsbehandling inte ordinerats för längre tid än 6 månader.

Din läkare kommer att låta göra en bentäthetsmätning efter de första 12 behandlingsmånaderna med Yselyt, för att se om behandlingen med estradiol och noretisteronacetat kan fortsätta. Om du behandlas med Yselyt i mer än 1 år kommer läkaren att kontrollera din bentäthet med jämna mellanrum.

Om du har tagit för stor mängd av Yselyt

Tala om för läkaren om du tror att du har tagit för mycket Yselyt.

Det har inte förekommit några rapporter om allvarliga skadliga effekter av att ta flera doser av detta läkemedel samtidigt. Om Yselyt används tillsammans med den extra hormonbehandlingen med estradiol och noretisteronacetat kan överdosering av hormonerna orsaka illamående och kräkningar, ömma bröst, magont, dåsighet, trötthet och utsättningsblödning.

Om du har glömt att ta Yselyt

Om du missar en dos, ta den så snart du kommer ihåg det och fortsätt sedan ta din tablett nästa dag som vanligt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för en glömd tablett.

Om du slutar att ta Yselyt

Om du vill sluta ta Yselyt ska du först tala med din läkare. Din läkare kommer att förklara vad som händer om man avbryter behandlingen och diskutera andra möjligheter med dig.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Biverkningar kan förekomma med följande frekvenser:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- värmevallningar.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- humörpåverkan såsom humörsvägningar, känslomässig instabilitet (dvs. snabbt svängande känslor), ångest, depression, irritabilitet, emotionell störning
- kraftig, oregelbunden eller långvarig blödning från livmodern
- vaginal torrhet
- bäckensmärta
- ledvärk

- huvudvärk
- minskad bentäthet eller skelettstyrka
- förhöjda leverenzymmer i blodet
- illamående, kräkningar, smärta i magregionen
- förstoppning
- minskat intresse för sex (libido)
- svaghet
- ökad svettning
- nattliga svettningar.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- högt blodtryck.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ysely ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på blisterkartan och ytterkartongen efter ”EXP” respektive ”Utg.dat”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är linzagolix.
En tablett Ysely 200 mg innehåller 200 mg linzagolix.
- Övriga innehållsämnen är:
Tablettkärna: laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, lågsubstituerad hydroxipropylcellulosa, hydroxipropylcellulosa, kroskarmellosnatrium och magnesiumstearat. Se avsnitt 2 ”Ysely innehåller laktos och natrium”.
Filmdragering: makrogol-poly(vinylalkohol)-ympsampolymer (E1209), talk (E553b), titandioxid (E171) och gul järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Ysely 200 mg filmdragerade tabletter är avlånga (19 × 9 mm), ljusgula, präglade med ”200” på ena sidan och släta på den andra.

Ysely är förpackat i pappkartong med 2 eller 6 blisterkartor som innehåller 14 filmdragerade tabletter (tablett) per blister.

Förpackningsstorlekar: 28 eller 84 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>