

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ysely 100 mg kalvopäällysteiset tabletit

Ysely 200 mg kalvopäällysteiset tabletit

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Ysely 100 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg lintsagoliksia (koliinisuolana).

*Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan*

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 119,4 mg laktoosia.

Ysely 200 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg lintsagoliksia (koliinisuolana).

*Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan*

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 238,8 mg laktoosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti (tabletti).

Ysely 100 mg kalvopäällysteiset tabletit

Pyöreä, vaaleankeltainen, kalvopäällysteinen tabletti, halkaisija 10 mm, tabletin toisella puolella on merkintä ”100” ja vastakkaisella puolella ei ole merkintöjä.

Ysely 200 mg kalvopäällysteiset tabletit

Pitkulainen, vaaleankeltainen, kalvopäällysteinen tabletti, 19 mm x 9 mm, tabletin toisella puolella on merkintä ”200” ja vastakkaisella puolella ei ole merkintöjä.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Ysely on tarkoitettu hedelmällisessä iässä olevien naisten kohdun sileälihaskasvainten aiheuttamien keskivaikeiden tai vaikeiden oireiden hoitoon.

## 4.2 Annostus ja antotapa

### Annostus

Yselty-hoidon saa aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta kohdun sileälihaskasvainten diagnosoinnista ja hoidosta, ja hänen on myös valvottava hoitoa.

Raskauden mahdollisuus on suljettava pois ennen Yselty-hoidon aloittamista.

Yselty-hoito aloitetaan mieluiten kuukautiskierron ensimmäisellä viikolla, ja lääkettä otetaan säännöllisesti kerran vuorokaudessa.

Suositteltu Yselty-annos on:

- 100 mg tai tarvittaessa 200 mg kerran vuorokaudessa yhdessä hormonaalisen add back -terapian (ABT, tabletti, joka sisältää 1 mg estradiolia ja 0,5 mg noretisteroniasetaattia, otetaan kerran vuorokaudessa) kanssa, ks. kohta 5.1.
- 100 mg kerran vuorokaudessa naisille, joille ABT-hoitoa ei suositella tai jotka haluavat välttää hormonihoitoa (ks. kohta 5.1).
- 200 mg kerran vuorokaudessa lyhytaikaiseen käyttöön (< 6 kuukautta), kun kliininen tila edellyttää kohdun ja sileälihaskasvaimen tilavuuden pienentämistä (ks. kohta 5.1). Sileälihaskasvainten koko voi suurentua, kun hoito lopetetaan. Pitkäaikaiskäytössä 200 mg:n annos ilman ABT-hoitoa aiheuttaa luun mineraalitiheyden (BMD) pienenemisen riskin, jonka vuoksi sitä ei tule määrätä yli kuuden kuukauden ajaksi.

Potilaille, joilla on osteoporoosin tai luukadon riskitekijöitä, suositellaan ennen Yselty-hoidon aloittamista kaksiennergisellä röntgenabsorptiomenetelmällä tehtyä luuntiheysmittausta (DXA) (ks. kohta 4.4).

Yselty-valmistetta voidaan ottaa keskeytyksettä. Kaikille naisille suositellaan DXA-kuvausta vuoden kestäneen hoidon jälkeen, minkä jälkeen luun mineraalitiheyden (BMD) seuranta on jatkettava (ks. kohta 4.4).

### *Annoksen unohtaminen*

Jos annos unohtuu, se on otettava mahdollisimman pian ja sen jälkeen hoitoa on jatkettava seuraavana päivänä tavanomaiseen aikaan.

### *Erityispotilasryhmät*

#### Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa naisilla, joilla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh A tai B). Yselty-hoitoa on vältettävä naisilla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh C) (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

#### Munuaisten vajaatoiminta

Lääkkeen määrääjiä kehoitetaan seuraamaan haittavaikutuksia naisilla, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta (eGFR = 60-89 ml/min; ks. kohdat 4.4 ja 5.2). Annosta ei kuitenkaan tarvitse muuttaa. Yselty-valmisteen käyttöä on vältettävä naisilla, joilla on keskivaikea (eGFR = 30-59 ml/min), vaikea munuaisten vajaatoiminta (eGFR < 30 ml/min) tai loppuvaiheen munuaissairaus (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

#### Pediatriset potilaat

Yselty-valmisteen käyttöaihe, eli kohdun sileälihaskasvaimien aiheuttamien keskivaikeiden tai vaikeiden oireiden hoito, ei ole merkityksellinen alle 18-vuotiaiden lasten kohdalla.

## Antotapa

Suun kautta

Yselty-tabletit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman (ks. kohta 5.2).

200 mg:n annos voidaan ottaa joko yhtenä 200 mg:n tablettina tai kahtena 100 mg:n tablettina.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (vaikuttaville aineille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Raskaus ja imetys (ks. kohta 4.6)
- Tiedossa oleva osteoporoosi
- Tunteuttomasta syystä johtuva sukuelinten verenvuoto
- ABT:n vasta-aiheita on noudatettava ABT-hoidon yhteydessä

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Lääkärintarkastus/konsultaatio

Ennen kuin Yseltyä käytetään ensimmäistä kertaa tai uudelleen tauon jälkeen, potilaan täydellinen sairaushistoria (myös suvun sairaushistoria) on kirjattava. Potilaan verenpaine on mitattava ja hänelle on tehtävä lääkärintarkastus, jossa otetaan erityisesti huomioon lääkkeen vasta-aiheet (kohta 4.3) ja käyttöön liittyvät varotoimet (kohta 4.4). Hoidon aikana on tehtävä säännöllistä seuranta vakiintuneen kliinisen käytännön mukaisesti.

Hormonaalisen ehkäisyn käyttö on lopetettava ennen Yseltyä käytön aloittamista. On varmistettava, ettei potilas ole raskaana, ennen kuin hänelle annetaan Yseltyä ensimmäisen kerran tai uudelleen tauon jälkeen.

#### Luun mineraalitiheys

Joillakin Yselty-valmisteella hoidetuilla naisilla, joilla oli hoidon alussa normaali luun mineraalitiheys (BMD), on ilmoitettu esiintyneen > 3–8 %:n luun mineraalitiheyden pienentymistä.

Ennen hoidon aloittamista on arvioitava Yselty-valmisteen hyödyt ja riskit potilailla, joilla on ollut vähäisen trauman aiheuttama murtuma tai muita osteoporoosin tai luukadon riskitekijöitä (kuten krooninen alkoholin ja/tai tupakan käyttö, voimakas suvussa esiintyvä osteoporoositaipumus ja alhainen kehon paino). Tämä koskee myös potilaita, jotka käyttävät luun mineraalitiheyteen mahdollisesti vaikuttavia lääkkeitä (kuten systeemisesti käytettäviä kortikosteroideja, antikonvulsanteja). Näille riskipotilaille on suositeltavaa tehdä DXA-kuvaus ennen Yselty-hoidon aloittamista.

Lisäksi kaikille naisille suositellaan DXA-kuvausta yhden hoitovuoden jälkeen, jotta voidaan varmistaa, ettei potilaille ole aiheutunut ei-toivottua luun mineraalitiheyden pienentymistä. Tämän jälkeen luun mineraalitiheyden arviointia suositellaan määrätystä Yselty-annoksesta riippuen vuosittain (Yselty 100 mg) tai hoitavan lääkärin määrittämässä tiheydessä naisen yksilöllisen riskin ja aiemman BMD-arvioinnin perusteella (Yselty 100 mg ABT-hoidon kanssa ja Yselty 200 mg ABT-hoidon kanssa).

Jos luun mineraalitiheyden pienenemisen riski on suurempi kuin Yselty-hoidon mahdollinen hyöty, hoito on keskeytettävä.

### Maksan vajaatoiminta

Yselyt-valmistetta on vältettävä naisilla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh C). Annosta ei ole tarpeen muuttaa naisilla, joilla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh A tai B). Ks. kohta 4.2. ja 5.2.

### Munuaisten vajaatoiminta

Yselyt-valmistetta on vältettävä naisilla, joilla on keskivaikea (eGFR = 30–59 ml/min), vaikea munuaisten vajaatoiminta (eGFR < 30 ml/min) tai loppuvaiheen munuaissairaus (ks. kohta 4.2). Lääkkeen määrääjiä kehoitetaan seuraamaan haittavaikutuksia naisilla, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta (eGFR = 60–89 ml/min; ks. kohta 5.2). Annosta ei kuitenkaan tarvitse muuttaa (ks. kohta 4.2).

### Sydän- ja verisuonisairaudet / QT-ajan pidentyminen

Lintsagoliksi pidentää QT-aikaa marginaalisesti, mutta se ei ole osoittanut kliinisesti merkittävää QT-ajan pidentymisen tai kääntyvien kärkien takykardian riskiä (ks. kohta 5.1). Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on tiedossa oleva sydän- ja verenkiertoelinten sairaus, hänen suvussaan on esiintynyt QT-ajan pitenemistä tai hypokalemiata ja jos samanaikaisesti käytetään lääkkeitä, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa. Varovaisuutta on noudatettava myös potilailla, joilla on muita sairauksia, jotka aiheuttavat lintsagoliksin plasmapitoisuuden suurenemista (ks. kohta 5.2).

### Ehkäisy

Lintsagoliksin ei ole osoitettu toimivan ehkäisyä ABT-hoidon kanssa tai ilman ABT-hoitoa. Hedelmällisessä iässä olevien naisten, joilla on raskauden riski, on käytettävä Yselyt-hoidon aikana tehokasta hormonitonta ehkäisyä (ks. kohta 4.6).

### Muutokset kuukautisvuodossa ja heikentynyt kyky tunnistaa raskaus

Naisille on kerrottava, että Yselyt-hoito vähentää yleensä merkittävästi kuukautisvuodon määrää ja johtaa usein kuukautisten poisjäämiseen, mikä saattaa heikentää kykyä havaita raskaus ajoissa. Raskaustesti tulee tehdä, jos raskautta epäillään. Hoito tulee lopettaa, jos raskaus varmistuu (ks. kohdat 4.3 ja 4.6).

### Maksaentsyymit

Oireettomasta ja ohimenevästä maksan entsyymiarvojen kohoamisesta on saatu ilmoituksia (ks. kohta 4.8). Potilaita on kehoitettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos heillä ilmenee maksavaurioita viittaavia oireita tai merkkejä, kuten keltaisuutta. Hoito on keskeytettävä, jos keltaisuutta ilmenee. Maksan akuutit poikkeavuudet voivat edellyttää lintsagolihoidon lopettamista, kunnes maksa-arvot palautuvat normaaleiksi.

Lintsagoliksia koskeneista tutkimuksista poissuljettiin naiset, joilla oli epänormaaleja maksan toiminta-arvoja ( $\geq 2$  normaalin yläraja, ULN). Tämän vuoksi naisilla, joiden maksan toiminnan tiedetään olevan poikkeavaa, maksan toiminnan lähtötaso on testattava ja määritettävä ja säännöllistä seuranta on jatkettava. Näitä potilaita on hoidettava varovaisuutta noudattaen.

### Rasva-arvot

Rasva-arvojen nousua havaittiin lintsagolihoidon yhteydessä (ks. kohta 5.1). Nousuilla ei yleensä ollut kliinistä merkitystä. Naisille, joiden rasva-arvot ovat kohonneet, suositellaan kuitenkin rasva-arvojen seuranta.

## Mielialahäiriöt

GnRH-antagonisteilla, myös lintsagoliksilla, annetun hoidon on havaittu aiheuttavan mielialahäiriöitä, kuten masennusta, mielialan vaihteluja ja emotionaalista epävakautta (ks. kohta 4.8). Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa naisia, joilla on ollut masennusta ja/tai itsemurha-ajatuksia. Potilaita, joilla on tiedossa oleva masennus tai joilla on aikaisemmin diagnosoitu masennus, on seurattava huolellisesti hoidon aikana. Hoito on keskeytettävä, jos masennus uusiutuu vakavasti.

## CYP2C8:n substraatit

Yselyt-valmisteiden käyttöä on vältettävä potilailla, jotka käyttävät CYP2C8-entsyymien substraatteihin kuuluvia lääkkeitä, joiden terapeuttinen indeksi on kapea (kuten paklitakselia, sorafenibia ja repaglinidia, ks. kohta 4.5). On suositeltavaa tarkkailla muihin CYP2C8:n substraatteihin liittyvien haittavaikutusten lisääntymistä, kun niitä annetaan samanaikaisesti Yselyt-valmisteiden kanssa.

## ABT-hoitoa koskevat varoitukset ja varotoimet

Jos potilaalle määrätään samanaikaista ABT-hoitoa, on otettava huomioon kaikki ABT-hoitoon liittyvät tärkeät varoitukset ja varotoimet.

## Laktoosi

Tämä lääkevalmiste ei sovellu potilaille, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasin puutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö.

## Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

### CYP2C8:n substraattilääkkeet

Lintsagoliksini on osoitettu lisäävän terveillä henkilöillä repaglinidin (CYP2C8-substraatti) keskimääräisen altistuksen alle kaksinkertaiseksi. Plasmapitoisuuksien suurenemisriskin vuoksi on vältettävä Yselyt-valmisteiden ja sellaisten lääkevalmisteiden samanaikaista käyttöä, jotka metaboloituvat ensisijaisesti CYP2C8:n välityksellä ja joilla on kapea terapeuttinen indeksi, kuten paklitakseli, sorafenibi ja repaglinidi (ks. kohta 4.4). Lääkkeen määrääjien on suositeltavaa tarkkailla muihin CYP2C8:n substraatteihin liittyvien haittavaikutusten lisääntymistä, kun niitä annetaan samanaikaisesti Yselyt-valmisteiden kanssa.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Lintsagoliksini ei ole osoitettu toimivan ehkäisynä ABT-hoidon kanssa tai ilman ABT-hoitoa. Hedelmällisessä iässä olevien naisten, joilla on raskauden riski, on käytettävä Yselyt-hoidon aikana tehokasta hormonitonta ehkäisyä.

### Raskaus

Lintsagoliksini käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tietoja tai niitä on vain vähän. Eläinkokeissa on osoitettu, että lintsagoliksille altistuminen raskauden alkuvaiheessa voi lisätä alkuraskauden keskenmenoriskiä (ks. kohta 5.3). Farmakologisten vaikutusten perusteella ei voida sulkea pois raskauteen kohdistuvien haittavaikutusten mahdollisuutta.

Ysely on vasta-aiheinen raskauden aikana (ks. kohta 4.3). Hoito on keskeytettävä, jos raskaus varmistuu.

## Imetys

Saatavissa olevat farmakodynaamiset/toksikologiset tiedot koe-eläimistä ovat osoittaneet lintsagoliksiin erittyvän rintamaitoon (ks. kohta 5.3).

Ei tiedetä, erittyvätkö lintsagoliksi tai sen aineenvaihduntatuotteet ihmisen äidinmaitoon.

Vastasyntyneisiin/vauvoihin kohdistuvaa riskiä ei voida sulkea pois.

Ysely on vasta-aiheinen imetyksen aikana (ks. kohta 4.3).

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Ysely-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät keskeisissä faasin 3 kliinisissä tutkimuksissa ilmoitetut haittavaikutukset olivat kuumat aallot ja päänsärky, joita havaittiin enemmän suurempia annoksia käytettäessä ja vähemmän, kun ABT-hoitoa käytettiin samanaikaisesti (termi ”ABT-hoidon kanssa”). Kuumia aaltoja raportoitiin 5,2 prosentilla (100 mg ABT-hoidon kanssa), 9,6 prosentilla (200 mg ABT-hoidon kanssa), 10,1 prosentilla (100 mg) ja 31 prosentilla (200 mg). Myös päänsärkyä ilmoitettiin useammin suurempia annoksia käytettäessä, ja se väheni käytettäessä ABT-hoitoa (1,4 % 100 mg ABT-hoidon kanssa, 2,4 % 200 mg ABT-hoidon kanssa, 4 % 100 mg ja 6,2 % 200 mg). Kaikkia muita alla lueteltuja haittavaikutuksia raportoitiin alle 3 prosentilla tutkimushenkilöistä.

### Taulukko haittavaikutuksista

Lintsagoliksiin liittyviä haittavaikutuksia ilmoitetaan kahdesta faasin 3 keskeisestä tutkimuksesta saatujen yhdistettyjen tietojen perusteella. Näihin tutkimuksiin osallistui 828 kohdun silealihaskasvaimia sairastavaa potilasta, jotka saivat lintsagoliksiä, ja 209 potilasta, jotka saivat lumelääkettä, enintään kuuden kuukauden ajan. Haittavaikutukset on esitetty alla olevassa taulukossa 1.

Taulukossa 1 luetellut haittavaikutukset on luokiteltu yleisyyssluokituksen ja MedDRA-järjestelmän elinluokituksen mukaan. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyyssluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Haittavaikutusten yleisyys määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

**Taulukko 1: Lääkkeen haittavaikutukset keskeisten kliinisten tutkimusten perusteella**

	<b>Lintsagoliksi 100 mg</b>	<b>Lintsagoliksi 100 mg ABT-hoidon kanssa</b>	<b>Lintsagoliksi 200 mg</b>	<b>Lintsagoliksi 200 mg ABT-hoidon kanssa</b>
<b>Psykkiset häiriöt</b>				
Yleinen	Mielialahäiriöt <sup>a/*</sup>	Mielialahäiriöt <sup>a/*</sup> Libidon heikentyminen	Mielialahäiriöt <sup>a/*</sup> Libidon heikentyminen	Mielialahäiriöt <sup>a/*</sup> Libidon heikentyminen
Melko harvinainen	Libidon heikentyminen			
<b>Hermosto</b>				
Yleinen	Päänsärky	Päänsärky	Päänsärky	Päänsärky
<b>Verisuonisto</b>				
Hyvin	Kuumat aallot		Kuumat aallot	

yleinen				
Yleinen		Kuumat aallot		Kuumat aallot Kohonnut verenpaine
Melko harvinainen	Kohonnut verenpaine	Kohonnut verenpaine	Kohonnut verenpaine	
<b>Ruoansulatuselimistö</b>				
Yleinen		Pahoinvointi/oksentelu Ylävatsakipu	Pahoinvointi/oksentelu Ummetus	Pahoinvointi/oksentelu
Melko harvinainen	Ylävatsakipu		Ylävatsakipu	Ummetus
<b>Maksa ja sappi</b>				
Yleinen	Kohonneet maksaentsyymiarvot*	Kohonneet maksaentsyymiarvot*	Kohonneet maksaentsyymiarvot*	Kohonneet maksaentsyymiarvot*
<b>Iho ja ihonalainen kudus</b>				
Yleinen	Liikahikoilu		Liikahikoilu Yöhikoilu	
Melko harvinainen	Yöhikoilu			Yöhikoilu
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>				
Yleinen	Nivelkipu	Luun mineraalitiheyden pienentyminen*	Nivelkipu Luun mineraalitiheyden pienentyminen*	Nivelkipu
Melko harvinainen	Luun mineraalitiheyden pienentyminen*			Luun mineraalitiheyden pienentyminen*
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>				
Yleinen	Emätinverenvuoto <sup>b/*</sup> Lantiokipu Muutos kuukautisvuodossa <sup>c/*</sup>	Emätinverenvuoto <sup>b/*</sup> Lantiokipu	Emätinverenvuoto <sup>b/*</sup> Lantiokipu Ulkosynnytinten kuivuminen	Emätinverenvuoto <sup>b/*</sup> Lantiokipu Muutos kuukautisvuodossa <sup>c/*</sup>
Melko harvinainen	Ulkosynnytinten kuivuminen	Ulkosynnytinten kuivuminen Muutos kuukautisvuodossa <sup>c/*</sup>	Muutos kuukautisvuodossa <sup>c/*</sup>	
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>				
Yleinen	Voimattomuus			
Melko harvinainen			Voimattomuus	Voimattomuus

ABT: 1 mg estradiolia ja 0,5 mg noretisteroniasetaattia sisältävä tabletti kerran vuorokaudessa

\*Katso lisätietoja kohdista 4.4 ja/tai 4.8, Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

<sup>a</sup>Mielialahäiriöihin sisältyvät ilmoitukset mielialan vaihtelusta, epävakauksesta, emotionaalisesta häiriöstä, ärtyisyydestä, mielialan muutoksista, ahdistuneisuudesta, masennuksesta ja masentuneisuudesta

<sup>b</sup>Emätinverenvuotoon sisältyvät ilmoitukset emätinverenvuodosta, metrorrhagiasta, menorrhagiasta, menometrorrhagiasta ja kohtuverenvuodosta

<sup>c</sup>Muutoksiin kuukautisvuodossa sisältyvät ilmoitukset kuukautisten viivästyisestä, epäsäännöllisistä kuukautisista ja kuukautisten poisjäämisestä

### Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

#### *Mielialahäiriöt*

Yleisimpiä mielialahäiriöihin liittyviä haittavaikutuksia olivat mielialan vaihtelut, joita raportoitiin enintään 1,5 prosentilla tutkimushenkilöistä kaikissa lintsagoliksiin annosryhmissä. Lintsagoliksiin saaneista tutkimushenkilöistä 0,6 prosentilla raportoitiin epävakautta ja ahdistusta. Ahdistusta raportoitiin vain 200 mg:n annosryhmissä ABT-hoidon kanssa tai ilman ABT-hoitoa. Masennusta ja masentuneisuutta koskevat ilmoitukset olivat harvinaisia. Kussakin lintsagoliksihoitoryhmässä enintään yksi tutkimushenkilö ilmoitti masennuksesta tai masentuneisuudesta vaiheen 2 tai vaiheen 3 kliinisissä tutkimuksissa. Tarkempia suosituksia on kohdassa 4.4.



### *Kohonneet maksaentsyymi-arvot*

Maksan entsyymi-arvojen, pääasiassa alaniini- ja aspartaattiaminotransferaasin (ALAT ja ASAT), on ilmoitettu nousseen oireettomasti. Useimmat arvojen nousut olivat matalia, ja arvot palautuivat yleensä normaaleiksi hoidon jatkuessa. ALAT- ja/tai ASAT-arvojen suurenemista esiintyi alle 3 prosentilla lintsagoliksiryhmissä. Noin 1 prosentilla tutkimushenkilöistä ALAT-/ASAT-arvot kohosivat vähintään kolminkertaisiksi normaalin ylärajaan verrattuna. Suurimmat lisäykset raportoitiin lintsagoliksien 200 mg:n annoksella tai 200 mg:n annoksella ABT-hoidon kanssa. Bilirubiinin samanaikaista nousua ei havaittu. Tarkempia suosituksia on kohdassa 4.4.

### *Luun mineraalitiheyden muutokset*

Lintsagoliksien vaikutusta luun mineraalitiheyteen arvioitiin DXA-kuvauksella. Kahdessa faasin 3 kliinisessä tutkimuksessa havaittiin annoksesta ja ajasta riippuvaisia muutoksia luun mineraalitiheydessä. ABT-hoidon aiheuttama BMD-menetys (katso taulukko 2). BMD:n muutokset olivat suurimmat, kun käytössä oli 200 mg:n annos. Kun hoitoa oli kestänyt kuusi kuukautta, menetys lannerangan BMD:ssä oli keskimäärin > 3 % lähtötasosta 55 prosentilla potilaista ja > 8 % neljällä prosentilla potilaista. Kun potilaita hoidettiin 12 kuukauden ajan 100 mg:lla lintsagoliksia, 100 mg:lla lintsagoliksia ABT-hoidon kanssa tai 200 mg:lla lintsagoliksia ABT-hoidon kanssa, menetys lannerangan BMD:ssä oli keskimäärin > 3 % lähtötasosta annosryhmää kohti 38, 16 ja 27 prosentilla potilaista ja > 8 % annosryhmää kohti 7, 0 ja 1 prosentilla potilaista.

**Taulukko 2: Niiden potilaiden osuus, joiden lannerangan BMD-muutos lähtötasosta oli > 3 % ja > 8 % 24 ja 52 hoitoviikon kohdalla PRIMROSE 1- ja 2 -tutkimuksessa**

	Lintsagoliksi 100 mg	Lintsagoliksi 100 mg ABT-hoidon kanssa	Lintsagoliksi 200 mg	Lintsagoliksi 200 mg ABT-hoidon kanssa
<b>24 hoitoviikkoa</b>				
Tutkimushenkilöiden osuus (%), joiden BMD:n CfB > 3 % / >8 %	36 / 3	20 / 0	55 / 4	26 / 1
<b>52 hoitoviikkoa</b>				
Tutkimushenkilöiden osuus (%), joiden BMD:n CfB > 3 % / >8 %	38 / 7	16 / 0	-*	27 / 1

ABT: 1 mg estradiolia ja 0,5 mg noretisteroniasetaattia sisältävä tabletti kerran vuorokaudessa, CfB: muutos lähtötasosta  
\* Lintsagoliksien 200 mg:n vahvuutta tutkittiin enintään 6 kuukauden ajan

Kuusi kuukautta hoidon päättymisen jälkeen kaikissa hoitoryhmissä havaittiin luun mineraalitiheyden suurenemista, mikä osoitti osittaista toipumista. Tarkempia suosituksia on kohdassa 4.2 ja 4.4. Tarkempia tietoja luun mineraalitiheyden pienenemisestä on kohdassa 5.1.

### *Emätinverenvuoto*

Emätinverenvuotoa (mukaan lukien ilmoituksia emätinverenvuodosta, kohtuverenvuodosta, metrorragiasta, menorrhagiasta ja menometrorragiasta) raportoitiin lintsagoliksien hoidon aikana. Yleisimmät haittavaikutukset olivat emätinverenvuoto, metrorragia ja menorrhagia, joita raportoitiin kolmellatoista (1,6 prosentilla), yhdellätoista (1,3 prosentilla) ja viidellä (0,6 prosentilla) lintsagoliksilla hoidetuista tutkimushenkilöistä. Emätinverenvuotoa raportoitiin useammin tutkimushenkilöillä, jotka saivat 100 mg ja 200 mg lintsagoliksia ABT-hoidon kanssa (enintään 2,4 %) verrattuna ryhmiin, jotka eivät saaneet ABT-hoitoa (1 %). Metrorragiaa ilmoitettiin kolmella (1,5 %, 100 mg), kolmella (1,4 %, 100 mg ABT-hoidon kanssa), yhdellä (0,5 %, 200 mg) ja neljällä (1,9 %, 200 mg ABT-hoidon kanssa) tutkimushenkilöllä. Menorrhagiaa raportoitiin yhdellä (0,5 %, 100 mg), yhdellä (0,5 % 100 mg ABT-hoidon kanssa), kahdella (1,0 %, 200 mg) ja yhdellä (0,5 %, 200 mg ABT-hoidon kanssa) tutkimushenkilöllä.

## Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) esitetyn kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### **4.9 Yliannostus**

Yliannostustapauksista ei ole ilmoitettu.

Yliannostustapauksissa potilaita on seurattava tiiviisti, ja hoidon on oltava oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa.

Naisilla, jotka saavat samanaikaisesti ABT-hoitoa, estrogeenin ja progestiinin yliannostus voi aiheuttaa hormoneihin liittyviä oireita, kuten pahoinvointia, oksentelua, rintojen arkuutta, vatsakipua, uneliaisuutta, väsymystä ja tyhjennysvuotoa.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Gonadotropiinia vapauttavat hormonit, ATC-koodi: H01CC04.

#### Vaikutusmekanismi

Lintsagoliksi on selektiivinen, ei-peptidi gonadotropiinia vapauttavan hormonin (GnRH) reseptorin antagonisti, joka estää endogeenista GnRH-signaalinvälitystä sitoutumalla kilpailevasti aivolisäkkeen GnRH-reseptoreihin, jolloin hypotalamus-aivolisäke-sukurauhas-akselin toiminta muuttuu.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

##### *Vaikutukset aivolisäke- ja munasarjahormoneihin*

Lintsagoliksin antaminen saa aikaan luteinisoivan hormonin ja follikkeliä stimuloivan hormonin annoksesta riippuvaisen suppression, mikä johtaa estradiolin ja progesteronin pitoisuuden pienenemiseen veressä.

Faasin 3 tutkimuksissa havaittiin seerumin estradiolin täydellinen suppressio (mediaani < 20 pg/ml) 200 mg:n lintsagoliksiannoksella 4–24 viikon aikana. Osittaista suppressiota havaittiin, kun lintsagoliksia annettiin 100 mg, 100 mg samanaikaisesti ABT-hoidon kanssa ja 200 mg ABT-hoidon kanssa 4–52 viikon aikana. Seerumin estradiolipitoisuuden mediaani oli 20–60 pg/ml. Progesteronipitoisuudet pysyivät tasolla  $\leq 3,1$  ng/ml 83 prosentilla naisista, jotka saivat lintsagoliksia 200 mg 24 viikon ajan, ja 68 prosentilla naisista, jotka saivat lintsagoliksia 100 mg 52 viikon ajan, noin 90 prosentilla naisista, jotka saivat lintsagoliksia 100 mg ABT-hoidon kanssa tai 200 mg ABT-hoidon kanssa 52 viikon ajan.

### *Sydämen elektrofysiologia*

Yhdessä satunnaistetussa, lume- ja positiivisesti kontrolloidussa, avoimessa, yhden annoksen, vaihtovuoroisessa, perusteellisessa QTc-ajan tutkimuksessa arvioitiin lintsagoliksiin vaikutusta QTc-aikaan. Yhteensä 48 tervettä naista sai 200 mg:n annoksen lintsagoliksiä (terapeuttinen tavoitealtistus), 700 mg:n annoksen lintsagoliksiä (terapeuttista annosta suurempi tavoitealtistus), 400 mg:n annoksen moksifloksasiinia (positiivinen kontrolli) tai lumelääkettä asianmukaisella hoitovälillä. Lintsagoliksiin 200 mg:n ja 700 mg:n annoksilla havaittiin marginaalinen vaikutus sydämen sykekorjatun QT-ajan pitenemiseen. Kolmen tunnin kuluttua annoksesta suurin havaittu keskiarvo oli 8,34 ms (90 %:n luottamusväli 6,44–10,23) ja 9,92 ms (90 %:n luottamusväli 8,03–11,81). Havaittujen vaikutusten ei katsota olevan kliinisesti merkittäviä QTc-ajan pidentymisen suuruusluokan, sitä seuraavan pitoisuusvaikutuksen mallinnuksen ja QT-ajan alavälin (JTpeakc) perusteella. QT-ajan tutkimuksessa arvioitu suurin odotettavissa oleva vakaan tilan pitoisuus arvioitiin terveillä koehenkilöillä. Tässä ei ole huomioitu sitoutumattomalle lintsagoliksiille altistumisen lisääntymistä olemassa olevien sairauksien vuoksi (ks. kohta 5.2).

### *Rasva-arvojen muutokset*

Paastorasva-arvot (HDL, LDL ja kokonaiskolesteroli sekä triglyseridit) arvioitiin kolmen kuukauden välein lintsagoliksihoidon aloittamisesta enintään kolme kuukautta hoidon päättymiseen. LDL-kolesteroli-, HDL-kolesteroli- ja triglyseridiarvot suurensivat kaikissa lintsagoliksiiryhmissä (tyypillisesti alle 15 % LDL-kolesterolin osalta ja alle 20 % triglyseridien osalta), ja yleensä arvot nousivat enemmän pelkän lintsagoliksihoidon aikana. Nämä arvojen nousut olivat nähtävissä viikon 12 kohdalla, ja rasva-arvot olivat yleensä vakiintuneet 52 hoitoviikon jälkeen. Lintsagoliksiin käytön lopettamisen jälkeen rasva-arvojen havaittiin palautuvan lähtötasoa kohden 12 viikon kuluessa hoidon lopettamisesta, mutta arvot pysyivät silti hieman koholla lähtötasoon verrattuna (ks. kohta 4.4).

### Kliininen teho ja turvallisuus

Yselyt-valmisteen tehoa arvioitiin kahdessa faasin 3 satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa ja lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa (PRIMROSE 1 ja PRIMROSE 2). Tutkimuksiin osallistui 511 naista ja 501 naista. PRIMROSE 1 suoritettiin Yhdysvalloissa ja PRIMROSE 2 toteutettiin pääasiassa Euroopassa, ja noin 10 prosenttia tutkimushenkilöistä oli Yhdysvalloista. Tutkimukset oli suunniteltu replikoitaviksi 52 hoitoviikon ja 24 viikon kuluttua hoidon päättymisen jälkeen. Hoidon tehokkuudesta tai turvallisuudesta ei ole tietoa yli 52 viikon ajalta.

Hoitoon soveltuvilla potilailla oli runsas kuukautisvuoto (HMB: > 80 ml:n kuukautisiin liittyvä verenhukka [MBL] / kierto) ja myomatoottinen kohtu, jossa on vähintään yksi ultraäänitutkimuksessa vahvistettu sileälihaskasvain  $\geq 2$  cm ja ei myoomaa, joka on > 12 cm. MBL mitattiin alkalisella hematiinimenetelmällä.

Naisten keski-ikä oli 42 vuotta (vaihteluväli 20–58 vuotta), ja keskimääräinen painoindeksi oli 29,9 kg/m<sup>2</sup> (vaihteluväli 16,8–58,6). Noin 34,5 prosenttia naisista oli mustaihoisia, 63,5 prosenttia valkoihoisia ja 2 prosenttia muita rotuja. Yleisimmin ilmoitettuja oireita HMB:n lisäksi olivat vatsakipu (67,9 % naisista), paine vatsassa (52,5 %), tavanomaista pidemmät kuukautiset (50,4 %), alaselkäkipu (50,2 %), tihentynyt virtsaamistarve (34,5 %) ja kipu yhdynnän aikana (27,7 %). Kohdun tilavuuden mediaani oli 241 cm<sup>3</sup> (vaihteluväli 32–2 075 cm<sup>3</sup>) ja sileälihaskasvainten mediaanitulavuus oli 53 cm<sup>3</sup> (vaihteluväli 0–1 142 cm<sup>3</sup>). Lähes kaikilla naisilla (99,7 %) oli vähintään yksi sileälihaskasvain, jonka pituus oli  $\geq 2$  cm, ja 97,5 prosentilla oli FIGO-luokitus 1–6.

Tutkimushenkilöt satunnaistettiin yhteen viidestä hoidosta: lumelääke, Yselyt 100 mg, Yselyt 200 mg, Yselyt 100 mg ABT-hoidon kanssa (estradioli 1 mg / noretisteroniasetaatti 0,5 mg, termi ABT-hoidon kanssa) tai Yselyt 200 mg ABT-hoidon kanssa. Kaikki annokset otettiin kerran vuorokaudessa. Lumelääkehoitoon tai Yselyt 200 mg:n annosryhmään satunnaistetut tutkimushenkilöt siirrettiin Yselyt 200 mg ABT-hoidon kanssa -ryhmään 24 viikon jälkeen, lukuun ottamatta PRIMROSE 1 -tutkimusta, jossa 50 % lumelääkettä saaneista tutkimushenkilöistä jatkoi lumelääkitystä 52 viikkoon asti.

Ensisijainen tehon päätapahtuma oli vaste, jonka määritelmänä oli MBL  $\leq 80$  ml ja  $\geq 50$  %:n lasku lähtötilanteesta viikkoa 24 edeltävien 28 päivän aikana. Yselty-hoito joko ABT-hoidon kanssa tai ilman sitä johti suurempaan osuuteen naisia, joilla MBL oli pienentynyt viikolla 24 verrattuna lumelääkkeeseen. PRIMROSE 1 -tutkimuksessa vasteprosentti oli 56,4 % (Yselty 100 mg), 66,4 % (100 mg ABT-hoidon kanssa), 71,4 % (200 mg) ja 75,5 % (200 mg ABT-hoidon kanssa). PRIMROSE 2 -tutkimuksessa vastaavat vasteprosentit olivat 56,7 %, 77,2 %, 77,7 % ja 93,9 % (Taulukko 3). Viikolla 52 PRIMROSE 1 -tutkimuksen vasteprosentit olivat 57,4 % (Yselty 100 mg), 79,9 % (100 mg ABT-hoidon kanssa) ja 87,9 % (200 mg ABT-hoidon kanssa). PRIMROSE 2 -tutkimuksessa vastaavat vasteprosentit olivat 53,2 %, 91,3 % ja 91,6 %.

**Taulukko 3: Vaste (naiset, joiden kuukautisvuodon määrä väheni) 24 viikon kohdalla**

Tutkimus	PRIMROSE 1					PRIMROSE 2				
	Lumelä äke	Yselty				Lumelää ke	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
Vasteprosentti (95 %:n CI) <sup>1,2</sup>	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)

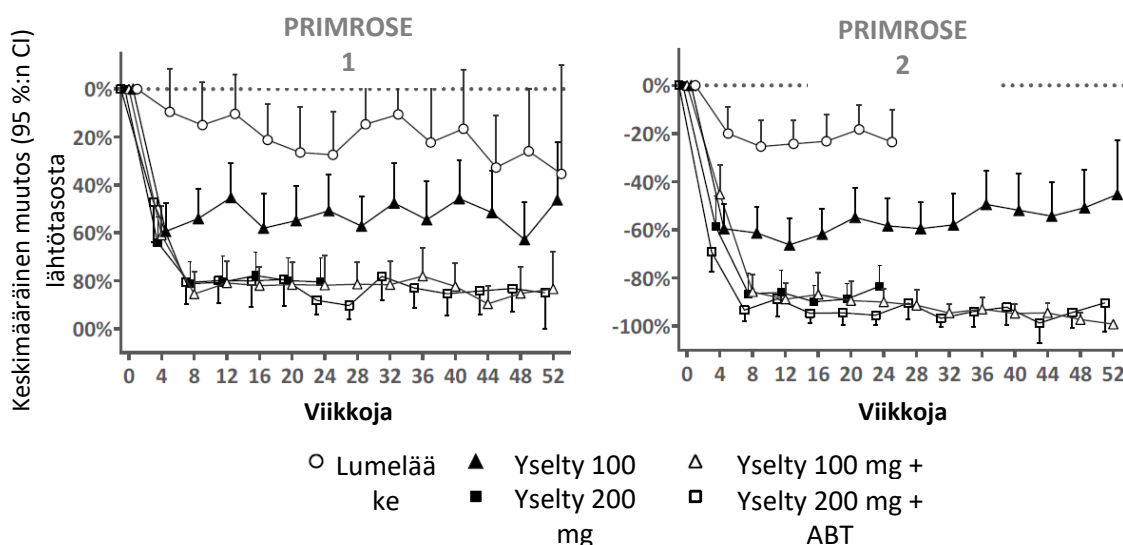
<sup>1</sup> Hoitovasteen saaneilla naisilla MBL oli  $\leq 80$  ml, ja se oli pienentynyt  $\geq 50$  % lähtötilanteesta

<sup>2</sup> Clopper-Pearsonin 95 % luottamusvälin p-arvot  $\leq 0,003$ , kun Cochran-Mantel-Haenszelin testillä saatiin todennäköisyysuhde lumelääkkeeseen ja etnistä taustaa käytettiin ositustekijänä.

ABT: estradioli 1 mg / noretisteroniasetaatti 0,5 mg

Kuvassa 1 esitetään MBL:n keskimääräinen prosentuaalinen väheneminen ajan mittaan. Yselty 100 mg:n annoksella saavuttu suurin vaikutus oli MBL:n väheneminen noin 60 prosentilla neljässä viikossa. Yselty 100 mg:n annoksella ABT-hoidon kanssa tai 200 mg:n annoksella ABT-hoidon kanssa tai ilman sitä saavutettu suurin vaikutus oli MBL:n väheneminen noin 80–95 prosenttia kahdeksassa viikossa. Nämä vähenemät säilyivät 52 viikkoon asti.

**Kuva 1: Keskimääräinen prosentuaalinen muutos kuukautisvuodossa 28 päivän ajanjaksolla 52 viikkoon asti**



Kummassakin keskeisessä faasin 3 tutkimuksessa Yselty-annosryhmissä havaittiin paranemista toissijaisissa päätapahtumissa 24 viikon jälkeen lumelääkkeeseen verrattuna (Taulukko 4). Näitä olivat kuukautisten poisjäännin osuuden lisääntyminen, kivunlievitys, hemoglobiiniarvon nousu anemiatilailta (< 12 g/dl lähtötilanteessa) ja terveyteen liittyvän elämänlaadun paraneminen.

Parannukset olivat tuntuvampia Yselty 200 mg:n annoksella (ABT-hoidon kanssa tai ilman sitä) ja Yselty 100 mg:n annoksella ABT-hoidon kanssa verrattuna Yselty 100 mg:n annokseen.

Toissijaisten päätetapahtumien paraneminen 24 viikon kohdalla säilyi yleensä 52 viikon jälkeen Yselty 100 mg:n annoksella ABT-hoidon kanssa tai ilman sitä ja Yselty 200 mg:n annoksella ABT-hoidon kanssa. Kohdun ja kohdun sileälihaskasvainten tilavuudet pienenevät huomattavasti ja tasaisesti 24 viikon jälkeen vain Yselty 200 mg:n annoksella ilman ABT-hoitoa. PRIMROSE 1- ja 2-tutkimuksessa kohdun tilavuus pieneni 31 prosenttia ja 43 prosenttia ja sileälihaskasvainten tilavuus pieneni 43 prosenttia ja 49 prosenttia. Kohdun ja kohdun sileälihaskasvainten keskimääräinen tilavuus kasvoi lähtötasoa kohden, kun ABT-hoito lisättiin mukaan ilman ABT-hoitoa annetun kuuden kuukauden Yselty 200 mg -hoidon jälkeen.

**Taulukko 4: Toissijaiset päätapahtumat 24 viikon kohdalla**

Tutkimus	PRIMROSE 1					PRIMROSE 2				
	Lumelä äke	Yselty				Lumelä äke	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
Naisten osuus, joiden kuukautiset ovat jääneet pois (95 %:n CI) <sup>1</sup>	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)
Hemoglobiinipitoisuuden keskimääräinen muutos lähtötilanteesta – g/dl (SD, n) <sup>2</sup>	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)
Arvioitu keskimääräinen muutos lähtötilanteesta kivunlievityksessä (95 %:n CI) <sup>3</sup>	-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)
Kohdun tilavuuden arvioitu keskimääräinen suhde lähtötilanteeseen (95 %:n CI)	1,02 (0,91, 1,15)	0,83 (0,74, 0,94)	1,06 (0,94, 1,20)	0,69 (0,62, 0,77)	0,92 (0,82, 1,03)	1,04 (0,92, 1,17)	0,85 (0,75, 0,96)	0,88 (0,77, 0,99)	0,57 (0,50, 0,64)	0,80 (0,71, 0,91)
Sileälihaskasvainten tilavuuden arvioitu keskimääräinen suhde lähtötilanteeseen (95 %:n CI)	0,95 (0,75, 1,19)	0,75 (0,60, 0,94)	0,98 (0,77, 1,24)	0,57 (0,46, 0,70)	0,88 (0,70, 1,09)	1,04 (0,84, 1,29)	0,85 (0,68, 1,06)	0,93 (0,75, 1,17)	0,51 (0,41, 0,63)	0,79 (0,63, 0,99)
Arvioitu keskimääräinen muutos lähtötilanteesta terveyteen liittyvässä elämänlaadussa (95 %:n CI) <sup>4</sup>	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)

<sup>1</sup> Kuukautisten poisjääminen määritettiin, jos alkalisella hematiinimenetelmällä ei havaittu kuukautisvuotoa (ei tiputteluvuoto eikä MBL

< 1–3 ml) 35 päivän aikana ja hoidon loppuun 24 viikkoon mennessä

<sup>2</sup> Naisilla, joilla oli lähtötilanteessa anemia (hemoglobiini < 12 g/dl), n tarkoittaa niiden naisten määrää, joilta ei puutu tietoja 24 viikon kohdalla

<sup>3</sup> Kipua arvioitiin numeerisella arviointiasteikolla (NRS) välillä 0–10.

<sup>4</sup> Terveyteen liittyvän elämänlaadun (HRQL) pistemäärä on osa validoitua kohdun sileälihaskasvainten oireita ja elämänlaatua koskevaa kyselylomaketta (UFS-QoL). Pistet ovat välillä 0–100. Suuremmat pisteet viittaavat parempaan terveyteen liittyvään elämänlaatuun. Lähtötilanteen pistemäärä oli noin 40.

ABT estradioli 1 mg / noretisteroniasetaatti 0,5 mg; SD keskihajonta, CI luottamusväli

### Luun mineraalitiheys

Luun mineraalitiheyttä arvioitiin DXA-kuvauksella lähtötilanteessa, hoidon aikana (viikot 24 ja 52) ja 6 kuukauden kuluttua hoidon päättymisestä (viikko 76). Tutkimushenkilöt, joilla on merkittävä osteoporoosin riski, tiedossa oleva osteoporoosi tai muu metabolinen luusairaus, suljettiin pois PRIMROSE 1- ja PRIMROSE 2 -tutkimuksista.

Luun mineraalitiheyden keskimääräinen pieneneminen 24 ja 52 viikon kohdalla oli annoksesta ja ajasta riippuvaista, ja samanaikainen ABT-hoito lievensi sitä (Taulukko 5).

24 viikon kohdalla luun mineraalitiheyden muutos oli huomattavin naisilla, joiden estradiolisuppressio oli täydellinen Yselty 200 mg:n annoksella (-3,70 %). Hoitoa ei jatkettu kuutta kuukautta pidempään (ks. kohta 4.2). Muutokset olivat vähäisempiä naisilla, jotka saivat muita annosmääriä: -1,99 % Yselty 100 mg, -0,96 % Yselty 100 mg ABT-hoidon kanssa ja -1,13 % Yselty 200 mg ABT-hoidon kanssa.

52 viikon kohdalla keskimääräiset prosentuaaliset muutokset lähtötilanteesta osoittivat pienempää BMD:n pienenemistä: -2,36 % Yselty 100 mg, -0,93% Yselty 100 mg ABT-hoidon kanssa ja -1,61% Yselty 200 mg ABT-hoidon kanssa. Kliinisesti merkittävää hoidon aiheuttaman BMD-menetyksen tasoa tässä ryhmässä ei ole yksiselitteisesti määritelty, vaan se määräytyy hoidettavan naisen mukaan. Kuitenkin keskimäärin vähintään 3 prosentin BMD-menetyksen edellyttää huolellista tutkimusta ja seuranta. On tärkeää ottaa huomioon kunkin naisen BMD:n lähtötaso, ikä ja yleinen osteoporoosin riskiprofiili, kun potilaan BMD-menetystä ja hoidon jatkamisen hyöty-riskisuhdetta arvioidaan.

24 viikon kuluttua hoidon lopettamisesta useimmilla potilailla lannerangan BMD oli palautunut täysin tai osittain: PRIMROSE 1 -tutkimuksessa 53 % (Yselty 100 mg), 52 % (100 mg ABT-hoidon kanssa) ja 64 % (200 mg ABT-hoidon kanssa) ja PRIMROSE 2 -tutkimuksessa 59 % (Yselty 100 mg), 80 % (100 mg ABT-hoidon kanssa) ja 67 % (200 mg ABT-hoidon kanssa).

Tällä hetkellä ei tiedetä, miten laajasti ja miten nopeasti luun mineraalitiheys pienenee 12 kuukauden jälkeen.

**Taulukko 5: Lannerangan BMD: n keskimääräinen muutos lähtötilanteesta (CfB) 24 ja 52 viikon hoidon jälkeen PRIMROSE 1- ja 2 -tutkimuksessa**

	Lumelääke	Yselty 100 mg	Yselty 100 mg+ABT	Yselty 200 mg*	Yselty 200 mg+ABT
<b>24 hoitoviikkoa</b>					
Tutkimushenkilöiden määrä	130	121	122	138	127
Keskimääräinen prosenttiosuus CfB	0,46	-1,99	-0,96	-3,70	-1,13
95 %:n CI	0,06; 0,85	-2,47; -1,50	-1,45; -0,48	-4,18; -3,22	-1,60; -0,66
<b>52 hoitoviikkoa</b>					
Tutkimushenkilöiden määrä	19	93	84	-	97
Keskimääräinen prosenttiosuus CfB	-0,83 **	-2,36	-0,93	-	-1,61
95 %:n CI	-2,08; 0,42	-3,10; -1,63	-1,40; -0,47	-	-2,22; -0,99

\* Yselty 200 mg -valmistetta tutkittiin enintään kuuden kuukauden ajan.

\*\* Lumelääkettä käytettiin enintään 12 kuukauden ajan PRIMROSE 1 -tutkimuksessa.

### Vaikutukset kohdun limakalvoon

Osalle potilaista tehtiin kohdun limakalvon biopsia lähtötilanteessa, viikolla 24 ja viikolla 52 kummankin faasin 3 tutkimuksen turvallisuusarvioinnin osana. Tulokset eivät aiheuttaneet turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita.

### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Yselyvalmisteen käytöstä kohdun leiomyomien hoidossa kaikissa pediatriisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Kun 100 mg:n tai 200 mg:n kerta-annos annetaan suun kautta, lintsagoliksi imeytyy nopeasti, ja  $C_{max}$ -arvo saavutetaan noin kaksi tuntia annon jälkeen. Lintsagoliksilla on annoslineaarinen farmakokinetiikka, eikä merkittävää kertymistä vakaan tilan aikana.

Lintsagoliksien (200 mg) antaminen runsasrasvaisen aterian yhteydessä näytti viivästyttävän ja hieman laskevan plasman huippupitoisuuksia, mikä oli sopusoinnussa sen kanssa, että mahan tyhjeneminen viivästy runsasrasvaisen aterian jälkeen. Tällä ei kuitenkaan ollut vaikutusta altistumisen laajuuteen. Tällä ei katsota olevan kliinistä merkitystä.

### Jakautuminen

Lintsagoliksi sitoutui voimakkaasti (> 99 %) plasman proteiineihin, erityisesti albumiiniin, eikä se jakautunut punasoluihin. Suun kautta annetun 100 mg:n tai 200 mg:n lintsagoliksien jakautumistilavuus (Vd/F) 7 peräkkäisen päivän jälkeen oli 11,067 litraa (CV: 20,4 %) ja 11,178 l (CV: 11,8 %).

### Biotransformaatio

Lintsagoliksien metaboliittien profilointi ja tunnistaminen on identifioinut seitsemän metaboliittia plasmassa, virtsassa ja ulosteissa. Ihmisen plasmaprofiilien hallitseva komponentti oli muuttumaton lintsagoliksi. Lintsagoliksi oli myös pääasiallinen komponentti virtsassa ja yksi pääkomponentti ulosteissa. Kaikkien plasman metaboliittien osuus oli alle 10 prosenttia lintsagoliksiin liittyvästä kokonaisaltistuksesta.

### Eliminaatio

Toistuvien lintsagoliksiannosten jälkeen lintsagoliksien puoliintumisaika ( $t_{1/2}$ ) oli noin 15 tuntia. Lintsagoliksi erittyi pääasiassa virtsaan ja noin kolmannes poistui ulosteiden kautta. Kun annettiin toistuvia lintsagoliksien 100 mg:n ja 200 mg:n annoksia, lintsagoliksien näennäisen puhdistuman (CL/F) geometrinen keskiarvo oli 0,522 l/h (CV: 20,1 %) ja 0,499 l/h (CV: 15,2 %).

### Erityispotilasryhmät

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella ikä ei vaikuta merkittävästi lintsagoliksien altistukseen. Analyysi osoitti, että mustaihoisten potilaiden CL/F pieneni 22,5 % valkoihoisiin verrattuna. Lintsagoliksien turvallisuusprofiili oli kuitenkin samanlainen mustaihoisten ja valkoihoisten välillä.

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella painon havaittiin vaikuttavan lintsagoliksien farmakokinetiikkaan. 52,7 kg painavien potilaiden (5. persentiili) CL/F-arvon ennustettiin olevan noin 19,2 % alhaisempi ja 112 kg painavien potilaiden (95. persentiili) noin 42 % korkeampi kuin 70 kg painavien potilaiden. Keskeisistä faasin 3 tutkimuksista saatujen tietojen alaryhmäanalyysit eivät kuitenkaan viitanneet kliinisesti merkittäviin eroihin turvallisuudessa ja tehossa, eikä annoksen muuttamista suositella.

### *Maksan vajaatoiminta*



Maksan vajaatoimintaa sairastavilla naistutkimushenkilöillä (lievä Child-Pugh A, kohtalainen: Child-Pugh B ja vaikea: Child-Pugh C) tehty kliininen tutkimus ei osoittanut merkittävää vaikutusta lintsagoliksiin kokonaisaltistukseen plasmassa 200 mg:n kerta-annoksen jälkeen. Lievä ja kohtalainen maksan vajaatoiminta ei vaikuttanut lintsagoliksiin sitoutumattomaan osuuteen. Yselty-annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2). Yselty-valmistetta ei saa antaa naisille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh C), sillä sitoutumattoman lintsagoliksiin keskimääräiset altistukset olivat 2–3 kertaa suuremmat (ks. kohta 4.4).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Munuaisten vajaatoimintaa (lievä, keskivaikea, vaikea ja loppuvaiheen -vaiheen munuaissairaus) sairastavilla naistutkimushenkilöillä tehty kliininen tutkimus, jossa glomerulusten suodatusnopeutta (GFR) arvioitiin käyttämällä kreatiinin puhdistumaa, ei osoittanut merkittävää vaikutusta lintsagoliksiin kokonaisaltistukseen plasmassa 200 mg:n kerta-annoksen jälkeen. Sitoutumattoman plasman lintsagoliksiin  $C_{\max}$ ,  $AUC_{0-t}$  ja  $AUC_{0-inf}$ -arvot suurenevät 30, 32 ja 33 prosenttia naisilla, joilla oli lievä munuaisten vajaatoiminta, verrattuna terveisiin tutkimushenkilöihin, joilla munuaisten toiminta oli normaalia. Pitkäaikaiseen käyttöön liittyvää mahdollista turvallisuuden liittyvää huolenaihetta ei voida sulkea pois, joten lääkkeen määrääjiä suositellaan seuraamaan haittavaikutusten esiintymistä naisilla, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.4). Annosta ei kuitenkaan tarvitse muuttaa (ks. kohta 4.2). Yselty-lääkettä ei saa antaa naisille, joilla on kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta tai loppuvaiheen munuaissairaus, sillä sitoutumattoman lintsagoliksiin keskimääräinen altistus havaittiin noin puolitoistakertaiseksi (kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla) ja kaksinkertaiseksi (vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa tai loppuvaiheen munuaissairautta sairastavilla) (ks. kohta 4.4).

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

#### *Lisääntymis- ja kehitystoksisuus*

Vaikutusmekanisminsa vuoksi lintsagoliksi esti hedelmöittymisen ja vähensi implantaatiota rotilla tehdyissä hedelmällisyystutkimuksissa ja johti alkio-/sikiökuolleisuuteen, koko poikueen menetykseen tai raskauden keskeytymiseen rotilla ja kaniineilla tehdyissä alkio-/sikiötutkimuksissa.

Rotilla tehdyssä tutkimuksessa ei havaittu teratogeenisiä vaikutuksia eikä haitallisia vaikutuksia pre- ja postnataaliseen kehitykseen.

Lintsagoliksiin annostasojen 100 mg/kg ja 3 mg/kg osoitettiin olevan lisääntymistoiminnoille ja alkion ja sikiön kehitykselle haitaton vaikutustaso (NOAEL) rotilla ja kaniineilla tehdyissä alkion- ja sikiönkehitystutkimuksissa (annostasot vastaavat 5,9 ja 0,004 kertaa suurinta ihmisille suositeltua annosta AUC-arvon perusteella).

#### *Imetys*

Lintsagoliksiin osoitettiin erittyvän rottien maitoon. Enintään 96 tuntia annon jälkeen aktiivisuuspitoisuus maidossa oli pienempi kuin plasmassa (alle 0,3-kertainen).

#### *Mutageenisuus*

Tavanomainen in vitro- ja in vivo -testisarja ei tuonut esiin näyttöä lääkkeen mahdollisesta mutageenisuudesta tai kliinisesti merkittävästä perimämyrkyllisyydestä.

#### *Syöpää aiheuttavat vaikutukset*

Lintsagoliksiin karsinogeenisiä ominaisuuksia arvioitiin siirtogeenisillä Tg RasH2 -hiirillä 26 viikkoa kestäneessä karsinogeenisuustutkimuksessa. Lintsagoliksiin suurimman 500 mg/kg -annoksen (joka vastaa 13,2-kertaisesti ihmisille suositeltua enimmäisannosta AUC-arvon perusteella) aiheuttamasta karsinogeenisuudesta ei ollut näyttöä.

Rotilla tehdyssä kaksivuotisessa karsinogeenisuustutkimuksessa havaittiin kohdun limakalvon adenokarsinooman esiintyvyyden lisääntymistä keskisuuren annoksen (50 mg/kg) ja suuren annoksen (500 mg/kg) ryhmissä (vastaa 6,8 ja 9,6-kertaisesti ihmisille suositeltua suurinta annosta AUC-arvon perusteella). Maitorauhasen adenokarsinooman esiintymistiheyden vähäistä lisääntymistä havaittiin

vain keskiuurilla annoksilla (50 mg/kg) (6,8 kertaa ihmisen suurinta suositeltua annosta AUC-arvon perusteella). Näiden löydösten kliininen merkitys on tuntematon.

Munasarjan ja kohdun (hiiri) tai munasarjan ja maitorauhasen (rotta) ei-karsinogeenisten histopatologisten löydösten katsottiin liittyvän lintsagoliksiin farmakologiseen vaikutukseen.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Tabletin ydin

Laktoosimonohydraatti  
Mikrokiteinen selluloosa  
Niukasti substituoitu hydroksipropyyliselluloosa  
Hydroksipropyyliselluloosa  
Kroskarmelloosinatrium  
Magnesiumstearaatti

#### Kalvopäällyste

Makrogolipoly(vinyylialkoholi)oksaskopolymeeri (E1209)  
Talkki (E553b)  
Titaanidioksidi (E171)  
Keltainen rautaoksidi (E172)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

PVC-PVCD/alumiiniläpipainopakkaus, joka sisältää 14 kalvopäällysteistä tablettia läpipainopakkausta kohti.

28 kalvopäällysteistä tablettia (kaksi 14 kalvopäällysteistä tablettia sisältävää läpipainopakkausta) tai 84 kalvopäällysteistä tablettia (kuusi 14 kalvopäällysteistä tablettia sisältävää läpipainopakkausta) pahvikotelo kohti.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 14. kesäkuuta 2022

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)  
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Patheon France  
40 boulevard de Champaret  
38300 Bourgoin Jallieu  
Ranska

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: Valmisteyhteenveto, kohta 4.2)

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Pahvikotelo 100 mg:n kalvopäällysteisille tableteille**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ysely 100 mg kalvopäällysteiset tabletit  
lintsagoliksi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi tabletti sisältää 100 mg lintsagoliksia (koliinisuolana).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia. Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

28 kalvopäällysteistä tablettia  
84 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS  
TARPEEN**



**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1606/001 28 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/21/1606/003 84 kalvopäällysteistä tablettia

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Ysely 100 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnusteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**100 mg:n kalvopäällysteisten tablettien läpipainopakkaus**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ysely 100 mg tabletit  
lintsagoliksi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Theramex

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Pahvikotelo 200 mg:n kalvopäällysteisille tableteille**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ysely 200 mg kalvopäällysteiset tabletit  
lintsagoliksi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi tabletti sisältää 200 mg lintsagoliksia (koliinisuolana).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia. Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

28 kalvopäällysteistä tablettia  
84 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS  
TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1606/002 28 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/21/1606/004 84 kalvopäällysteistä tablettia

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Yselty 200 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**200 mg:n kalvopäällysteisten tablettien läpipainopakkaus**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ysely 200 mg tabletit  
lintsagoliksi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Theramex

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Erä

**5. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

### Ysely 100 mg kalvopäällysteiset tabletit lintsagoliksi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

#### **Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Ysely on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ysely-valmistetta
3. Miten Ysely-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ysely-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Ysely on ja mihin sitä käytetään**

Ysely-valmisteen vaikuttava aine on lintsagoliksi, Sitä käytetään kohdun sileälihaskasvainten (myoomien) aiheuttamien keskivaikeiden tai vaikeiden oireiden hoitoon. Myoomat ovat kohtukasvaimia, jotka eivät ole syöpäkasvaimia. Ysely-valmistetta käytetään hedelmällisessä iässä olevilla aikuisilla naisilla (yli 18-vuotiailla). Joillakin naisilla kohdun sileälihaskasvaimet voivat aiheuttaa runsasta kuukautisvuotoa (kuukautiset) ja lantion alueen kipua (navan alapuolista kipua).

Lintsagoliksi estää gonadotropiinia vapauttavan hormonin toimintaa, joka auttaa sääntelemään naissukupuolihormonien estradiolin ja progesteronin vapautumista. Nämä hormonit käynnistävät naisen kuukautiset. Kun hormonin toiminta estyy, elimistössä olevien estrogeenihormonien ja progesteronin pitoisuudet pienenevät. Vähentämällä kyseisten hormonien määrää lintsagoliksi lopettaa kuukautisvuodon tai vähentää sitä sekä vähentää kipua ja epämukavuutta lantion alueella sekä muita kohdun sileälihaskasvaimiin liittyviä oireita.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ysely-valmistetta**

##### **Älä ota Ysely-valmistetta**

Jos jokin seuraavista koskee sinua:

- olet allerginen lintsagoliksille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai imetät
- sinulla on osteoporoosi (luiden haurastumista aiheuttava sairaus)
- sinulla on tuntemattomasta syystä johtuvaa verenvuotoa sukuelimistä.

Jos käytät Yselty-valmistetta yhdessä estradiolia ja noretisteroniasetaattia sisältävän hormonaalisen lisähoidon (ns. add back -hoidon) kanssa, noudata estradiolin ja noretisteroniasetaatin pakkausselosteiden kohdassa ”Älä käytä...” annettuja ohjeita.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Yselty-valmistetta.

Ennen Yselty-hoidon aloittamista lääkäri keskustelee kanssasi sairaus- ja sukuhistoriasta sekä asiaan liittyvistä riskitekijöistä. Lääkäri tarkistaa myös verenpaineesi ja varmistaa, ettet ole raskaana. Ennen hoidon aloittamista on ehkä tehtävä myös lääkärintarkastus ja muita tarkastuksia, kuten tarkastus, jolla mitataan luiden lujuutta, ja jotka ovat tarpeen lääketieteellisten tarpeidesi ja/tai huolenaiheidesi kannalta.

Lopeta Yselty-valmisteen käyttö ja hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat:

- merkkejä maksasairaudesta:
  - ihon tai silmänvalkuaisten kellertyminen (keltatauti).
  - pahoinvointi tai oksentelu, kuume, voimakas väsymys.
  - tumma virtsa, kutina tai ylävatsakipu.
- jos tulet raskaaksi.

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Yselty-valmistetta, jos:

- maksasi tai munuaistesi toiminta on heikentynyt.  
Yselty-valmistetta ei suositella naisille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta tai keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, sillä lintsagoliksiin pitoisuus veressä voi nousta liian suureksi.
- veren maksaentsyymiarvot suurenevat.  
Yselty-hoidon aikana voi esiintyä ohimenevää maksaentsyymiarvojen nousua veressä ilman oireita.
- sinulla on sydän- tai verenkierto-ongelmia, suvussasi on esiintynyt muutoksia sydämen sähköisessä toiminnassa, eli ”QT-ajan pidentymistä” tai käytät lääkettä, joka muuttaa sydämen sähköistä toimintaa.
- veren rasva-arvot (kolesteroli) ovat kohonneet. Näitä arvoja on seurattava hoidon aikana, sillä Yselty voi aiheuttaa lisänousuja.
- sinulla on ollut murtuma, joka ei ollut aiheutunut vakavasta traumasta, tai muu luuaineksen menetyksen tai luuntiheyden vähenemisen riski. Yselty voi laskea luun mineraalitiheyttä, joten tässä tapauksessa lääkärisi voi haluta tarkastaa sen etukäteen.
- sinulla on aikaisemmin ollut masennusta, mielialan muutoksia, itsemurha-ajatuksia tai masennuksen oireita, sillä niitä on ilmoitettu Yselty-valmisteen kanssa samalla tavalla toimivien lääkkeiden yhteydessä.
- epäilet olevasi raskaana. Yleensä kuukautisvuoto vähenee merkittävästi tai jopa loppuu Yselty-hoidon aikana ja muutaman viikon aikana hoidon päättymisestä, mikä vaikeuttaa raskauden tunnistamista. Katso kohta ”Raskaus ja imetys”.

Yselty ei ole osoitettu toimivan ehkäisyinä. Katso kohta ”Raskaus ja imetys”.

Yselty-valmistetta voidaan käyttää yhdessä estradiolia ja noretisteroniasetaattia sisältävän tablettihoidon kanssa (tunnetaan myös hormonaalisena add back -hoitona). Jos sinulle on määrätty näitä hormoneja, lue huolellisesti niitä koskeva pakkausseloste ja myös tämä pakkausseloste.

### **Lapset ja nuoret**

Yselty-valmisteen käyttöä ei suositella lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille, koska sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

### **Muut lääkevalmisteet ja Yselty**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös hormonaalista ehkäisyä.



Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle erityisesti, jos käytät:

- repaglinidia (diabeteksen hoitoon käytettävä lääke)
- paklitakselia, sorafenibia (syövän hoidossa käytettävät lääkkeet).

Yselty-valmistetta ei suositella käyttävän, jos käytät jotakin näistä lääkkeistä.

### **Raskaus ja imetys**

Älä käytä Yselty-valmistetta, jos olet raskaana tai imetät, sillä se voi vahingoittaa lastasi. Jos epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen ottamista.

Jos tulet raskaaksi, lopeta Yselty-valmisteen käyttö ja ota yhteyttä lääkäriin. Yselty vähentää kuukautisvuotoa tai lopettaa sen kokonaan, joten raskauden tunnistaminen voi olla vaikeaa. Tee raskaustesti, jos epäilet olevasi raskaana.

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta hormonitonta ehkäisyä Yselty-valmisteen käytön aikana.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Yselty-valmisteella ei ole vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

### **Yselty sisältää laktoosia ja natriumia**

Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on intoleranssi joitakin sokereita kohtaan, ota yhteys lääkäriin ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) tablettia kohden eli se on käytännössä natriumiton.

## **3. Miten Yselty-valmistetta otetaan**

Yselty-hoidon määrää lääkäri, jolla on kokemusta kohdun silealihaskasvaimien hoitamisesta. Ota lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Lääkärisi määrittää sinulle oikean Yselty-annoksen. **Seuraavat annosvaihtoehdot ovat mahdollisia:**

- Joko 100 mg Yseltyä (yksi tabletti) tai 200 mg (kaksi 100 mg:n tablettia) kerran vuorokaudessa yhdistettynä toiseen kerran vuorokaudessa otettavaan estradiolia ja noretisteroniasetaattia (add back -hoito) sisältävään tablettiin. Jos lääkärisi määrää add back -lääkkeen, on tärkeää, että otat sen aina yhtä aikaa Yselty-tablettien kanssa. Tämä auttaa vähentämään haittavaikutuksia, kuten luun mineraalitiheyden pienenemisen riskiä ja laajuutta.
- Naiset, joille estradioli ja noretisteroniasetaatti eivät sovi, voivat ottaa Yselty-tabletteja yhtenä 100 mg:n vuorokausiannoksena ilman estradiolia ja noretisteroniasetaattia.
- Lyhytaikaisessa käytössä (enintään 6 kuukautta) Yseltyyn 200 mg:n vuorokausiannos (kaksi 100 mg:n tablettia) voidaan antaa ilman estradiolia ja noretisteroniasetaattia suuren silealihaskasvaimen tai kohdun kokoon aiheuttamien oireiden hoitamiseen.

Ota suositeltu annos **kerran vuorokaudessa**.

Aloita Yselty ottaminen mieluiten kuukautiskierron ensimmäisellä viikolla, jolloin sinulla on kuukautisvuotoa.

Niele tabletti (tabletit) yhden vesilasillisen kanssa ruoan kanssa tai ilman.

### **Hoidon kesto**

Lääkärisi määrittää hoidon keston luun mineraalitiheyden pienenemisen riskin perusteella. 200 mg:n annos (kaksi 100 mg:n tablettia) ilman add back -hoitoa voidaan määrätä enintään kuuden kuukauden ajaksi.

Lääkäri tarkistaa luun mineraalitiheyden järjestämällä kuvauksen 12 ensimmäisen Yselty-hoitokuukauden jälkeen ja selvittää, voidaanko hoitoa jatkaa. Jos jatkat Yselty-hoitoa yli vuoden ajan, lääkäri tarkastaa luun mineraalitiheyden säännöllisin väliajoin.

### **Jos otat enemmän Yselty-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Kerro lääkärille, jos epäilet ottaneesi liian suuren annoksen Yselty-valmistetta.

Ilmoituksia ei ole tehty vakavista haittavaikutuksista, kun tätä lääkettä on otettu useita annoksia kerralla. Jos Yselty-valmistetta käytetään yhdessä estradiolia ja noretisteronia sisältävän hormonihoidon kanssa, hormonien yliannostus voi aiheuttaa pahoinvointia ja oksentelua, rintojen arkuutta, vatsakipua, uneliaisuutta, väsymystä ja tyhjennysvuotoa.

### **Jos unohtat ottaa Yselty-valmistetta**

Jos unohtat ottaa annoksen, ota se niin pian kuin muistat ja jatka sitten tablettien ottamista seuraavana päivänä tavalliseen tapaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi tabletin.

### **Jos lopetat Yselty-valmisteen oton**

Jos haluat lopettaa Yselty-valmisteen ottamisen, keskustele asiasta ensin lääkärin kanssa. Lääkäri selittää sinulle hoidon lopettamisesta aiheutuvat vaikutukset ja keskustele kanssasi muista mahdollisuuksista.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavassa luetellaan mahdolliset haittavaikutukset ja niiden yleisyys:

**Hyvin yleiset** (saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle henkilölle kymmenestä)

- kuumat aallot

**Yleiset** (voi aiheutua enintään 1 henkilölle 10:stä)

- mielialahäiriöt, kuten mielialan vaihtelut, epävakaas (esim. nopeat muutokset tunteissa), ahdistuneisuus, masennus, ärtyisyys, tunnehäiriöt
- voimakas, epäsäännöllinen tai pitkittynyt kohtuverenvuoto
- emättimen kuivuus
- lantiokipu
- nivelsärky
- päänsärky
- luun mineraalitiheyden tai luun vahvuuden pieneneminen
- veren maksaentsyymien kohoaminen
- pahoinvointi (huonovointisuus), oksentelu, vatsakipu
- ummetus
- sukupuolivietin heikentyminen (libido)
- heikkous
- lisääntynyt hikoilu
- yöhikoilu
- korkea verenpaine

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) esitetyn kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

### **5. Yselty-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä läpipainopakkaukseen ja pahvipakkaukseen merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

### **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

#### **Mitä Yselty sisältää**

- Vaikuttava aine on lintsagoliksi.  
Yksi 100 mg:n Yselty-tabletti sisältää 100 mg lintsagoliksia.
- Muut ainesosat ovat seuraavat:  
Tabletin ydin: laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, matalasubstituoitu hydroksipropyyliselluloosa, hydroksipropyyliselluloosa, kroskarmelloosinatrium ja magnesiumstearaatti. Katso kohta 2 ”Yselty sisältää laktoosia ja natriumia”.  
Kalvopäällyste: makrogolipoly(vinyylialkoholi)oksaskopolymeeri (E1209), talkki (E553b), titaanidioksidi (E171) ja keltainen rautaoksidi (E172).

#### **Yseltyyn kuvaus ja pakkauksen sisältö**

Kalvopäällysteinen Yselty 100 mg -tabletti on pyöreä, halkaisijaltaan 10 mm, vaaleankeltainen, toisella puolella on merkintä ”100” ja vastakkaisella puolella ei ole merkintöjä.

Yselty toimitetaan pahvikotelossa, jossa on kaksi tai kuusi läpipainopakkausta, joissa on 14 kalvopäällysteistä tablettia yhtä läpipainopakkausta kohti.

Pakkauskoot: 28 tai 84 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **Myyntiluvan haltija**

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

#### **Valmistaja**

Patheon France  
40 boulevard de Champaret  
38300 Bourgoin Jallieu

Ranska

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:

<http://www.ema.europa.eu>

## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

### Ysely 200 mg kalvopäällysteiset tabletit lintsagoliksi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

#### **Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Ysely on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ysely-valmistetta
3. Miten Ysely-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ysely-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Ysely on ja mihin sitä käytetään**

Ysely-valmisteen vaikuttava aine on lintsagoliksi, Sitä käytetään kohdun sileälihaskasvainten (myoomien) aiheuttamien keskivaikeiden tai vaikeiden oireiden hoitoon. Myoomat ovat kohtukasvaimia, jotka eivät ole syöpäkasvaimia. Ysely-valmistetta käytetään hedelmällisessä iässä olevilla aikuisilla naisilla (yli 18-vuotiailla). Joillakin naisilla kohdun sileälihaskasvaimet voivat aiheuttaa runsasta kuukautisvuotoa (kuukautiset) ja lantion alueen kipua (navan alapuolista kipua).

Lintsagoliksi estää gonadotropiinia vapauttavan hormonin toimintaa, joka auttaa sääntelemään naissukupuolihormonien estradiolin ja progesteronin vapautumista. Nämä hormonit käynnistävät naisen kuukautiset. Kun hormonin toiminta estyy, elimistössä olevien estrogeenihormonien ja progesteronin pitoisuudet pienenevät. Vähentämällä kyseisten hormonien määrää lintsagoliksi lopettaa kuukautisvuodon tai vähentää sitä sekä vähentää kipua ja epämukavuutta lantion alueella sekä muita kohdun sileälihaskasvaimiin liittyviä oireita.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ysely-valmistetta**

##### **Älä ota Ysely-valmistetta**

Jos jokin seuraavista koskee sinua:

- olet allerginen lintsagoliksille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai imetät
- sinulla on osteoporoosi (luiden haurastumista aiheuttava sairaus)
- sinulla on tuntemattomasta syystä johtuvaa verenvuotoa sukuelimistä.

Jos käytät Yselty-valmistetta yhdessä estradiolia ja noretisteroniasetaattia sisältävän hormonaalisen lisähoidon (ns. add back -hoidon) kanssa, noudata estradiolin ja noretisteroniasetaatin pakkausselosteiden kohdassa ”Älä käytä...” annettuja ohjeita.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Yselty-valmistetta.

Ennen Yselty-hoidon aloittamista lääkäri keskustelee kanssasi sairaus- ja sukhistoriasta sekä asiaan liittyvistä riskitekijöistä. Lääkäri tarkistaa myös verenpaineesi ja varmistaa, ettet ole raskaana. Ennen hoidon aloittamista on ehkä tehtävä myös lääkärintarkastus ja muita tarkastuksia, kuten tarkastus, jolla mitataan luiden lujuutta, ja jotka ovat tarpeen lääketieteellisten tarpeidesi ja/tai huolenaiheidesi kannalta.

Lopeta Yselty-valmisteen käyttö ja hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat:

- merkkejä maksasairaudesta:
  - ihon tai silmänvalkuaisten kellertyminen (keltatauti).
  - pahoinvointi tai oksentelu, kuume, voimakas väsymys.
  - tumma virtsa, kutina tai ylävatsakipu.
- jos tulet raskaaksi.

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Yselty-valmistetta, jos:

- maksasi tai munuaistesi toiminta on heikentynyt.  
Yselty-valmistetta ei suositella naisille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta tai keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, sillä lintsagoliksiin pitoisuus veressä voi nousta liian suureksi.
- veren maksaentsyymiarvot suurenevat.  
Yselty-hoidon aikana voi esiintyä ohimenevää maksaentsyymiarvojen nousua veressä ilman oireita.
- sinulla on sydän- tai verenkierto-ongelmia, suvussasi on esiintynyt muutoksia sydämen sähköisessä toiminnassa, eli ”QT-ajan pidentymistä” tai käytät lääkettä, joka muuttaa sydämen sähköistä toimintaa.
- veren rasva-arvot (kolesteroli) ovat kohonneet. Näitä arvoja on seurattava hoidon aikana, sillä Yselty voi aiheuttaa lisänousuja.
- sinulla on ollut murtuma, joka ei ollut aiheutunut vakavasta traumasta, tai muu luuaineksen menetyksen tai luuntiheyden vähenemisen riski. Yselty voi laskea luun mineraalitiheyttä, joten tässä tapauksessa lääkärisi voi haluta tarkastaa sen etukäteen.
- sinulla on aikaisemmin ollut masennusta, mielialan muutoksia, itsemurha-ajatuksia tai masennuksen oireita, sillä niitä on ilmoitettu Yselty-valmisteen kanssa samalla tavalla toimivien lääkkeiden yhteydessä.
- epäilet olevasi raskaana. Yleensä kuukautisvuoto vähenee merkittävästi tai jopa loppuu Yselty-hoidon aikana ja muutaman viikon aikana hoidon päättymisestä, mikä vaikeuttaa raskauden tunnistamista. Katso kohta ”Raskaus ja imetys”.

Yselty ei ole osoitettu toimivan ehkäisynä. Katso kohta ”Raskaus ja imetys”.

Yselty-valmistetta voidaan käyttää yhdessä estradiolia ja noretisteroniasetaattia sisältävän tablettihoidon kanssa (tunnetaan myös hormonaalisena add back -hoitona). Jos sinulle on määrätty näitä hormoneja, lue huolellisesti niitä koskeva pakkausseloste ja myös tämä pakkausseloste.

### **Lapset ja nuoret**

Yselty-valmisteen käyttöä ei suositella lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille, koska sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

### **Muut lääkevalmisteet ja Yselty**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös hormonaalista ehkäisyä.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle erityisesti, jos käytät:

- repaglinidia (diabeteksen hoitoon käytettävä lääke)
- paklitakselia, sorafenibia (syövän hoidossa käytettävät lääkkeet).

Yselty-valmistetta ei suositella käyttävän, jos käytät jotakin näistä lääkkeistä.

### **Raskaus ja imetys**

Älä käytä Yselty-valmistetta, jos olet raskaana tai imetät, sillä se voi vahingoittaa lastasi. Jos epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen ottamista.

Jos tulet raskaaksi, lopeta Yselty-valmisteen käyttö ja ota yhteyttä lääkäriin. Yselty vähentää kuukautisvuotoa tai lopettaa sen kokonaan, joten raskauden tunnistaminen voi olla vaikeaa. Tee raskaustesti, jos epäilet olevasi raskaana.

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta hormonitonta ehkäisyä Yselty-valmisteen käytön aikana.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Yselty-valmisteella ei ole vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

### **Yselty sisältää laktoosia ja natriumia**

Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on intoleranssi joitakin sokereita kohtaan, ota yhteys lääkäriin ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) tablettia kohden eli se on käytännössä natriumiton.

## **3. Miten Yselty-valmistetta otetaan**

Yselty-hoidon määrää lääkäri, jolla on kokemusta kohdun sileälihaskasvaimien hoitamisesta. Ota lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Lääkärisi määrittää sinulle oikean Yselty-annoksen. **Seuraavat annosvaihtoehdot ovat mahdollisia, jos käytetään 200 mg:n Yselty-tabletteja:**

- Yksi 200 mg:n Yselty-tabletti kerran vuorokaudessa yhdistettynä toiseen kerran vuorokaudessa otettavaan estradioli- ja noretisteroniasetaattihormonia (add back -hoito) sisältävään tablettiin. Jos lääkärisi määrää add back -lääkkeen, on tärkeää, että otat sen aina yhtä aikaa Yselty-tablettien kanssa. Tämä auttaa vähentämään haittavaikutuksia, kuten luun mineraalitiheyden pienenemisen riskiä ja laajuutta.
- Lyhytaikaisessa käytössä (enintään 6 kuukautta) Yselty 200 mg:n vuorokausiannos voidaan antaa ilman estradiolia ja noretisteroniasetaattia suuren sileälihaskasvaimen tai kohdun kokoon oireiden hoitamiseen.

Jos on tarpeen käyttää pienempää annosta, voidaan käyttää 100 mg Yseltyä.

Ota suositeltu annos **kerran vuorokaudessa**.

Aloita Yselty ottaminen mieluiten kuukautiskierron ensimmäisellä viikolla, jolloin sinulla on kuukautisvuotoa.

Niele tabletti yhden vesilasillisen kanssa ruoan kanssa tai ilman.

### **Hoidon kesto**

Lääkärisi määrittää hoidon keston luun mineraalitiheyden pienenemisen riskin perusteella. 200 mg:n annos ilman add back -hoitoa voidaan määrätä enintään kuuden kuukauden ajaksi.

Lääkäri tarkistaa luun mineraalitiheyden järjestämällä kuvauksen 12 ensimmäisen Yselty-hoitokuukauden jälkeen ja selvittää, voidaanko hoitoa estradiolilla ja noretisteroniasetaatilla jatkaa. Jos jatkat Yselty-hoitoa yli vuoden ajan, lääkäri tarkastaa luun mineraalitiheyden säännöllisin väliajoin.

### **Jos otat enemmän Yselty-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Kerro lääkärille, jos epäilet ottaneesi liian suuren annoksen Yselty-valmistetta.

Ilmoituksia ei ole tehty vakavista haittavaikutuksista, kun tätä lääkettä on otettu useita annoksia kerralla. Jos Yselty-valmistetta käytetään yhdessä estradiolia ja noretisteronia sisältävän hormonihoidon kanssa, hormonien yliannostus voi aiheuttaa pahoinvointia ja oksentelua, rintojen arkuutta, vatsakipua, uneliaisuutta, väsymystä ja tyhjennysvuotoa.

### **Jos unohdat ottaa Yselty-valmistetta**

Jos unohdat ottaa annoksen, ota se niin pian kuin muistat ja jatka sitten tablettien ottamista seuraavana päivänä tavalliseen tapaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi tabletin.

### **Jos lopetat Yselty-valmisteen oton**

Jos haluat lopettaa Yselty-valmisteen ottamisen, keskustele asiasta ensin lääkärin kanssa. Lääkäri selittää sinulle hoidon lopettamisesta aiheutuvat vaikutukset ja keskustelee kanssasi muista mahdollisuuksista.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavassa luetellaan mahdolliset haittavaikutukset ja niiden yleisyys:

**Hyvin yleiset** (saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle henkilölle kymmenestä)

- kuumat aallot

**Yleiset** (voi aiheutua enintään 1 henkilölle 10:stä)

- mielialahäiriöt, kuten mielialan vaihtelut, epävakaas (esim. nopeat muutokset tunteissa), ahdistuneisuus, masennus, ärtyisyys, tunnehäiriöt
- voimakas, epäsäännöllinen tai pitkittynyt kohtuverenvuoto
- emättimen kuivuus
- lantiokipu
- nivelsärky
- päänsärky
- luun mineraalitiheyden tai luun vahvuuden pieneneminen
- veren maksaentsyymien kohoaminen
- pahoinvointi (huonovointisuus), oksentelu, vatsakipu
- ummetus
- sukupuolivietin heikentyminen (libido)
- heikkous
- lisääntynyt hikoilu
- yöhikoilu
- korkea verenpaine
-



## **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) esitetyn kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Yselty-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä läpipainopakkaukseen ja pahvipakkaukseen merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Yselty sisältää**

- Vaikuttava aine on lintsagoliksi.  
Yksi 200 mg:n Yselty-tabletti sisältää 200 mg lintsagoliksia.
- Muut ainesosat ovat seuraavat:  
Tabletin ydin: laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, matalasubstituoitu hydroksipropyyliselluloosa, hydroksipropyyliselluloosa, kroskarmelloosinatrium ja magnesiumstearaatti. Katso kohta 2 ”Yselty sisältää laktoosia ja natriumia”.  
Kalvopäällyste: makrogolipoly(vinyylialkoholi)oksaskopolymeeri (E1209), talkki (E553b), titaanidioksidi (E171) ja keltainen rautaoksidi (E172).

### **Yseltyyn kuvaus ja pakkauksen sisältö**

Kalvopäällysteinen Yselty 200 mg -tabletti on pitkulainen (19× 9 mm), vaaleankeltainen, toisella puolella on merkintä ”200” ja vastakkaisella puolella ei ole merkintöjä.

Yselty toimitetaan pahvikotelossa, jossa on kaksi tai kuusi läpipainopakkausta, joissa on 14 kalvopäällysteistä tablettia yhtä läpipainopakkausta kohti.

Pakkauskoot: 28 tai 84 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

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

### **Valmistaja**

Patheon France  
40 boulevard de Champaret  
38300 Bourgoin Jallieu

Ranska

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:

<http://www.ema.europa.eu>