

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Iqirvo 80 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 80 mg елафибранор (elafibranor).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Таблетките са кръгли, оранжеви, приблизително 8 mm в диаметър, с вдлъбнато релефно обозначение „ELA 80“ от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Iqirvo е показан за лечение на първичен билиарен холангит (ПБХ) в комбинация с урсодезоксихолева киселина (ursodeoxycholic acid, UDCA) при възрастни с недостатъчен отговор към UDCA или като монотерапия при пациенти, които имат непоносимост към UDCA.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е 80 mg веднъж дневно.

Пропусната доза

Ако се пропусне доза елафибранор, пациентът не трябва да приема пропуснатата доза, а да приеме следващата доза в следващото планирано време. Пациентът не трябва да приема двойна доза, за да компенсира пропуснатата доза.

Пациенти в старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти на възраст над 65 години (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Няма съответна употреба на елафибранор в педиатричната популация (под 18-годишна възраст) за показанието ПБХ.

Бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека (Child-Pugh A) или умерена (Child-Pugh B) степен на чернодробно увреждане.

Безопасността и ефикасността на елафибранор не са установени при пациенти с ПБХ с тежка степен на чернодробно увреждане. Не се препоръчва употреба при пациенти с тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh C) (вж. точка 5.2).

Начин на приложение

Перорално приложение.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Известна или подозирана бременност и при жени в детеродна възраст, които не използват контрацепция (вж. точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Събития, свързани с черния дроб

При участници, получаващи елафибранор, се съобщава за повишаване на стойностите на чернодробните биохимични показатели, включително нивата на трансаминазите и на билирубин.

Клинична и лабораторна оценка на чернодробната функция трябва да се прави преди започване на лечението с елафибранор и след това в съответствие с рутинното лечение на пациента. Ако се наблюдава повишаване на стойностите на чернодробните биохимични показатели и/или чернодробна дисфункция, се препоръчва незабавно проучване на причината, като трябва да се обмисли прекъсване на лечението с елафибранор.

Повишена креатин фосфокиназа в кръвта и увреждане на мускулите

При участници, получаващи елафибранор, се съобщава за повишаване на креатин фосфокиназата (СРК) в кръвта (вж. точка 4.8). СРК трябва да се оцени преди започване на лечението с елафибранор и след това в съответствие с рутинното лечение на пациента. При пациенти, които започват лечение с елафибранор, особено при тези, които приемат едновременно инхибитори на HMG-CoA редуктазата, може да се обмисли периодично измерване на СРК. Ако се наблюдава повишаване на СРК или необясними признаци и симптоми на мускулно увреждане, се препоръчва незабавно проучване на причината и прекъсване на лечението с елафибранор (вж. точка 4.8).

Ембриофетална токсичност

Въз основа на данни от проучвания при животни се предполага, че елафибранор причинява вродени малформации и намалена преживяемост на плода, когато се прилага при бременни жени (вж. точка 4.6). Поради това елафибранор е противопоказан при жени с известна или подозирана бременност и при жени в детеродна възраст, които не използват контрацепция (вж. точка 4.3). Жените с детероден потенциал трябва да бъдат информирани за това.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Въз основа на проучвания *in vitro* и *in vivo* не се очаква клинично значимо взаимодействие от типа лекарство-лекарство при едновременното приложение на елафибранор с други лекарствени продукти (вж. точка 5.2).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Липсват данни при хора за ефекта на елафибранор върху фертилитета. Проучванията при животни не показват преки или непреки ефекти върху фертилитета или репродуктивната способност (вж. точка 5.3).

Жени с детероден потенциал/контрацепция

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на и до най-малко 3 седмици след последната доза елафибранор. Статусът по отношение на бременност при пациентки с детероден потенциал трябва да се провери преди започване на лечението с елафибранор (вж. точка 4.4).

Бременност

Има ограничени данни от употребата на елафибранор при бременни жени. Проучванията при бременни животни с елафибранор показват репродуктивна токсичност (загуба на плода, малформации, мъртви раждания и/или перинатална смърт) при клинично значима експозиция (вж. точки 4.4 и 5.3).

Елафибранор е противопоказан по време на бременност (вж. точка 4.3). Ако пациентка забременее, лечението с елафибранор трябва да се преустанови.

Кърмене

Не е известно дали елафибранор или неговите метаболити се екскретират в кърмата. Липсва информация за екскрецията на елафибранор или неговите метаболити в млякото при животни, но са наблюдавани нежелани ефекти при потомството, когато елафибранор е прилаган на женски плъхове по време на бременност (вж. точка 5.3) и кърмене при клинично значима експозиция.

Не може да се изключи риск за кърмачето.

Елафибранор не трябва да се прилага в периода на кърмене и в продължение на най-малко 3 седмици след последната доза.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Елафибранор не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции, свързани с лечението с елафибранор (n = 108), които възникват при повече от 10% от участниците и с по-висока честота, отколкото в групата на плацебо (n = 3; разлика >1%), са коремна болка (11,1% спрямо 5,7%), диария (11,1% спрямо 9,4%), гадене (11,1% спрямо 5,7%) и повръщане (11,1% спрямо 1,9%). Те не са

сериозни, леки до умерени са, възникват в началото на лечението и обикновено отзвучават в рамките на дни до няколко седмици без промяна на дозата или поддържащи мерки.

Най-честата нежелана лекарствена реакция, водеща до преустановяване на лечението, е повишена СРК в кръвта (3,7%).

Списък на нежелани реакции в табличен вид

В рамките на системо-органните класове нежеланите реакции са изброени по честота, като се използват следните категории: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести
Нарушения на нервната система		Главоболие	
Стомашно-чревни нарушения	Болка в корема ^a Диария Гадене Повръщане	Запек	
Хепатобилиарни нарушения		Холелитиаза	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Сърбящ обрив
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Миалгия	
Изследвания		Повишена СРК в кръвта	Повишен креатинин в кръвта

^a включва болка в горната част на корема и болка в долната част на корема

Описание на избрани нежелани реакции

Главоболие

9 (8,3%) участници в групата на елафибранор и 6 (11,3%) участници в групата на плацебо получават главоболие в основното проучване фаза 3 ELATIVE. През първите 10 дни от лечението обаче участниците в групата на елафибранор, които имат главоболие, са повече в сравнение с групата на плацебо (съответно 3,7% спрямо 0%).

Повишена СРК в кръвта

В основното проучване фаза 3 ELATIVE при 4 (3,7%) участници в групата на елафибранор се наблюдава клинично значимо повишаване на СРК в кръвта, водещо до преустановяване на лечението, което не се наблюдава при нито един участник в групата на плацебо. При 2 от 4 участници СРК е >5 пъти над горната граница на нормата (ГГН). Всичките събития не са сериозни и са леки до умерени по интензитет. Двама от участниците имат също и свързан симптом – миалгия. На изходно ниво средните стойности на СРК са сходни между групите на лечение и са в границите на нормата; стойностите на седмица 52 остават в границите на нормата и в двете групи. Средната (стандартно отклонение) промяна спрямо изходното ниво на седмица 52 е 6,2 (38,1) U/l в групата на елафибранор и 12,3 (67,0) U/l в групата на плацебо.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

В случай на съмнение за предозиране пациентите трябва да се наблюдават внимателно и да се започне подходящо симптоматично лечение и поддържащи грижи.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на жлъчка и черен дроб. Други лекарства за лечение на жлъчка, АТС код: A05AX06

Механизъм на действие

Елафибранор и основният му активен метаболит GFT1007 са двойни агонисти на пероксизомния пролифератор-активиран рецептор (PPAR) α/δ .

Смята се, че PPAR α/δ са основни регулатори на хомеостазата на жлъчните киселини (ЖК), възпалението и фиброзата.

Активирането на PPAR α и PPAR δ намалява токсичността на жлъчката и подобрява холестазата чрез модулиране на синтеза, детоксикацията и транспортерите на жлъчни киселини.

Активирането на PPAR α и PPAR δ има също и противовъзпалителни ефекти, като действа по различни пътища.

Фармакодинамични ефекти

В основното проучване фаза 3 ELATIVE лечението с елафибранор води до изразено намаление на алкалната фосфатаза (АФ) спрямо изходното ниво още след 4 седмици, което се запазва до седмица 52. В съответствие с наблюдавания биохимичен отговор при лечението с елафибранор се наблюдава по-голямо намаляване на биомаркерите на синтеза на ЖК, включително на прекурсора на ЖК 7-алфа-хидрокси-4-холестен-3-он (С4) и на фибробластния растежен фактор-19 (FGF-19), регулатор на синтеза на ЖК.

Електрофизиология на сърцето

Задълбоченият анализ на QT (TQT) изключва какъвто и да е ефект на елафибранор за удължаване на QT/коригирания QT (QTc) интервал при многократни дози до 300 mg за 14 дни. В клинични проучвания при участниците, лекувани с елафибранор, не се наблюдават клинично значими промени в жизнените показатели или в електрокардиограмата (ЕКГ) (включително QTc интервала).

Клинична ефикасност

Ефикасността на елафибранор е оценена в проучване GFT505B-319-1 (ELATIVE) фаза 3, рандомизирано, двойнослепо (ДС), плацебо-контролирано проучване при 161 възрастни с ПБХ с неадекватен отговор или непоносимост към UDCA. Участниците са рандомизирани в съотношение 2:1, стратифицирани по два фактора (АФ >3 пъти над ГГН или общ билирубин (ОБ) >ГГН и скор за най-силен сърбеж по числената скала за оценка при ПБХ (PBC Worst Itch Numeric Rating Scale (WI-NRS)) ≥ 4 за получаване на елафибранор 80 mg или плацебо веднъж

дневно в продължение на най-малко 52 седмици. Когато е приложимо, през цялото проучване участниците продължават да приемат дозата UDCA, която са приемали преди това. Участниците са включвани в проучването, ако стойностите на АФ са $\geq 1,67$ пъти над ГГН, а ОБ е ≤ 2 пъти над ГГН. Участниците са изключвани в случай на декомпенсирана цироза или други причини за чернодробно заболяване.

Като цяло средната възраст е 57,1 години, а средното тегло е 70,8 kg. Популацията на проучването се състои предимно от жени (96%) и бели (91%). Изходната средна концентрация на АФ е 321,9 U/l, 39% от участниците имат изходна концентрация на АФ > 3 пъти над ГГН, а 35% от участниците имат напреднало заболяване на изходно ниво, дефинирано като твърдост на черния дроб > 10 kPa и/или мостова фиброза или цироза при хистологично изследване. Средната продължителността на експозицията е 63,07 и 61,00 седмици съответно в групите с елафибранор и плацебо.

Средната изходна концентрация на ОБ е 9,6 $\mu\text{mol/l}$, а при 96% от участниците изходната концентрация на ОБ е по-ниска или равна на ГГН. Средната изходна стойност при измерване на твърдостта на черния дроб чрез преходна еластография е 10,1 kPa. Изходната средна стойност по WI-NRS при ПБХ е 3,3, а 41% имат умерен до силен сърбеж на изходно ниво (скор ≥ 4 по PBC WI-NRS). При участниците с умерен до силен сърбеж изходната средна стойност по PBC WI-NRS е 6,2 за участниците в групата на елафибранор 80 mg и 6,3 за участниците в групата на плацебо. Повечето (95%) от участниците получават лечение в комбинация с UDCA или като монотерапия при 5% от участниците, които имат непоносимост към UDCA.

Първичната крайна точка е повлияването на холестазата на седмица 52, определена като съставна крайна точка: АФ $< 1,67$ пъти над ГГН и ОБ $\leq$ ГГН и намаляване на АФ $\geq 15\%$. Основните вторични крайни точки са нормализиране на АФ на седмица 52 и промяна на сърбежа от изходното ниво до седмица 52 и до седмица 24 въз основа на скората по PBC WI-NRS при ПБХ при участниците с умерен до тежък сърбеж на изходно ниво.

В таблица 1 е показана първичната съставна крайна точка – повлияване на холестазата и основната вторична крайна точка – нормализиране на АФ.

Таблица 1. Процент на възрастни участници с ПБХ, които постигат първичната съставна крайна точка за ефикасност - повлияване на холестазата и основната вторична крайна точка за ефикасност - нормализиране на АФ на Седмица 52

Популация за анализ	Елафибранор 80 mg (N=108)	Плацебо (N=53)	Разлика в лечението (95% CI) [3]	Вероятностно съотношение (95% CI) [4]	P-стойност [4]
Първична съставна крайна точка: повлияване на холестазата [1]					
ITT	51%	4%	47% (32, 57)	37,6 (7,6; 302,2)	$< 0,0001$
Основна вторична крайна точка: нормализиране на АФ [2]					
ITT	15%	0	15% (6, 23)	Безкрайност (2,8, безкрайност)	0,0019

ITT: Intent to treat

[1] Повлияването на АФ се определя като $< 1,67$ пъти над ГГН, ОБ $\leq$ ГГН и намаляване на АФ от изходното ниво $\geq 15\%$ на седмица 52. Участниците, които спират преждевременно проучваното лечение (интеркурентно събитие 1) или използват спасителна терапия за ПБХ (интеркурентно събитие 2) преди оценката на седмица 52, се считат за неповлияващи се. В случай на липсващи данни на седмица 52 за участниците без интеркурентно събитие, се взема предвид най-близката съществуваща оценка от ДС период на лечение.

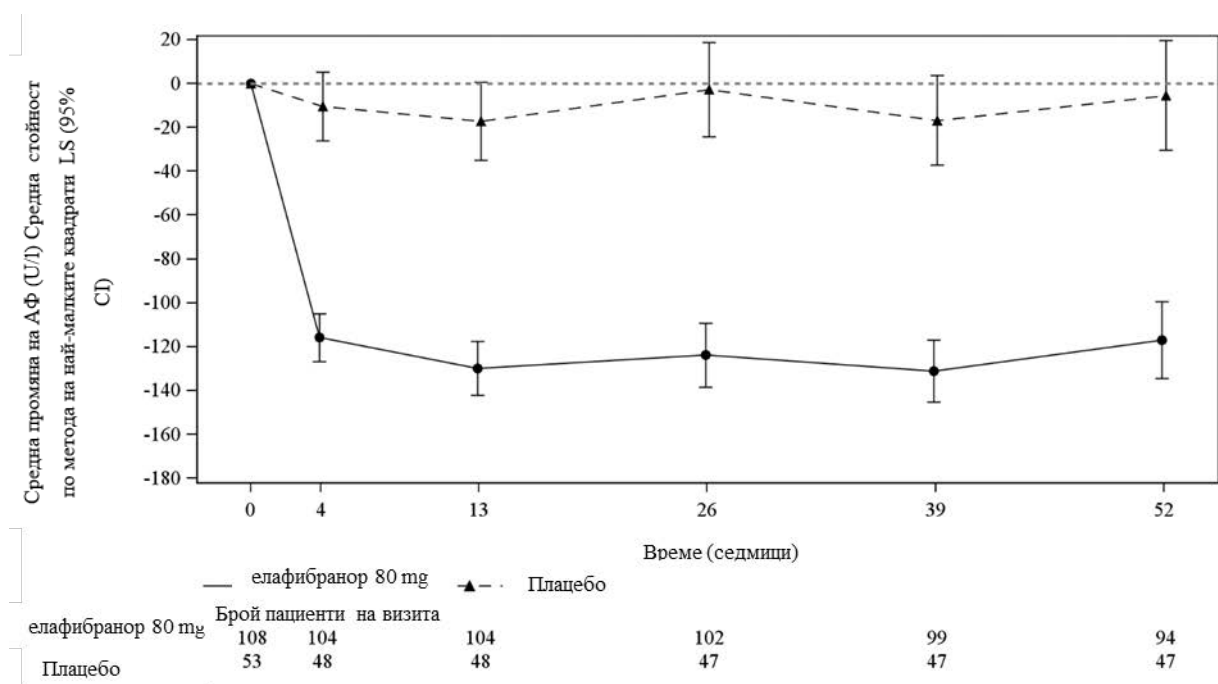
[2] Нормализирането на АФ на седмица 52 се определя като процент участници с АФ $\leq 1,0$ път над ГГН. Подходът по отношение на интеркурентните събития или липсващите данни е същият като при първичната крайна точка.

[3] Разликите в честотата на отговор между групите на лечение и 95% CI са изчислени по метода на Newcombe, стратифициран по рандомизационните страти за повлияване на холестазата и нестратифициран за нормализирането на АФ.

[4] Вероятностните съотношения за отговор и р-стойностите за сравняване на лечението са от точния тест на Cochran-Mantel-Haenszel (CMH), стратифициран по рандомизационните страти.

Значително понижение на АФ спрямо изходното ниво се наблюдава още на седмица 4 и се запазва в продължение на 52 седмици от лечението в групата на елафибранор в сравнение с плацебо (Фигура 1).

Фигура 1. Средна (средна стойност по метода на най-малките квадрати (Least Squares, LS) с 95% CI) промяна спрямо изходното ниво на АФ във времето - група ITT за анализ



Първичната крайна точка - повлияване на холестазата при участници с изходна стойност на АФ ≤ 3 пъти над ГГН или ОБ $<$ ГГН, е постигната при 71% от участниците с елафибранор спрямо 6% от участниците с плацебо в сравнение с участниците с АФ > 3 пъти над ГГН или ОБ $>$ ГГН, при които повлияване на холестазата е постигнато при 21% от участниците с елафибранор спрямо 0% с плацебо.

Сред 54-те участника с напреднало заболяване 16/35 (46%) участници с елафибранор в сравнение с 0/19 (0%) участници с плацебо са постигнали първичната крайна точка - повлияване на холестазата. Поради ограничения брой участници с напреднало заболяване тези резултати трябва да се тълкуват с повишено внимание.

Резултати, съобщени от пациентите

При участниците с умерен до силен сърбеж на изходно ниво по-голямо намаление от изходното ниво на скората по PBC WI-NRS до седмица 52 и седмица 24 се наблюдава при участниците, рандомизирани на елафибранор в сравнение с плацебо, но това не достига статистическа значимост (Таблица 2).

Таблица 2. Промяна на сърбежа от изходното ниво до седмица 52 и седмица 24, измерена чрез PBC WI-NRS, при хора с умерен до силен сърбеж на изходно ниво

	Елафибранор 80 mg (N=44)	Плацебо (N=22)	Разлика в лечението	P- стойност
Втора основна вторична крайна точка: промяна до седмица 52 ^[1]				
Средна стойност по метода на най-малките квадрати (95% CI)	-1,9 (-2,6; -1,3)	-1,1 (-2,1; -0,2)	-0,8 (-2,0; 0,4)	0,1970
Трета основна вторична крайна точка: промяна до седмица 24 ^[1]				
Средна стойност по метода на най-малките квадрати (95% CI)	-1,6 (-2,2; -1,0)	-1,3 (-2,2; -0,3)	-0,3 (-1,5; 0,8)	

^[1] При анализа е използван смесеният модел за многократни измервания (MMRM), като лечението, 4-седмичният период и взаимодействието между лечението и 4-седмичния период са фиксирани фактори и са коригирани за изходната стойност по PBC WI-NRS и стратификационния фактор АФ >3 пъти над ГГН или ОБ > ГГН. Използва се неструктурирана корелационна структура. Ефектът от лечението до седмица 52 е средната стойност на промените в скората по NRS спрямо изходното ниво за тринадесетте 4-седмични периода. Ефектът от лечението до седмица 52 и седмица 24 е средният ефект от лечението – промените в скората по NRS спрямо изходното ниво през съответно първите тринадесет 4-седмични периода и първите шест 4-седмични периода. Оценките на скорите по PBC WI-NRS след като участниците са спрели преждевременно проучваното лечение или са приели спасителна терапия за сърбеж, се считат за липсващи.

Лечението с елафибранор се свързва с подобрене на сърбежа, както се вижда от намаляването на общите скорове по PBC-40 Itch и 5-D Itch в сравнение с плацебо на седмица 52 (Таблица 3).

Таблица 3. Промяна на сърбежа от изходно ниво до Седмица 52 според общите скорове по PBC-40 Itch и 5-D Itch при участниците с умерен до силен сърбеж на изходно ниво

	Елафибранор 80 mg (N=44)	Плацебо (N=22)	Разлика в лечението
Общ скор от PBC-40 Itch: промяна на седмица 52 ^[1]			
Средна стойност по метода на най-малките квадрати (95% CI)	-2,5 (-3,4; -1,6)	-0,1 (-1,6; 1,3)	-2,3 (-4,0; -0,7)
Общ скор от 5-D Itch: промяна на седмица 52 ^[1]			
Средна стойност по метода на най-малките квадрати (95% CI)	-4,2 (-5,6; -2,9)	-1,2 (-3,3; 0,9)	-3,0 (-5,5; -0,5)

^[1] При анализа е използван смесеният модел за многократни измервания (MMRM), като лечението, визитите (до седмица 52) и взаимодействието на лечението по визити са фиксирани фактори и са коригирани за изходния скор и стратификационния фактор АФ >3 пъти над ГГН или ОБ > ГГН.

Липидни показатели

Елафибранор показва благоприятен ефект върху липидните показатели. Средното намаление на липопротеина с много ниска плътност-холестерол (VLDL-C) и триглицеридите (TG) е по-голямо при участниците, лекувани с елафибранор, в сравнение с плацебо на Седмица 52. Разликата в средните стойности по метода на LS спрямо плацебо за VLDL-C е -0,1 mmol/l [(95% CI: -0,2; -0,1), p<0,001], а за TG е -0,3 mmol/l [(95% CI: -0,4; -0,1)], p<0,001]. Липопротеинът с висока плътност-холестерол (HDL-C) остава стабилен при лечение с елафибранор.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Iqirvo в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечение на първичен билиарен холангит (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за този лекарствен продукт се очакват допълнителни данни.

Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за този лекарствен продукт поне веднъж годишно и тази КХП съответно ще се актуализира.

5.2 Фармакокинетични свойства

Плазмената експозиция на елафибранор (AUC) се повишава пропорционално от 50 до 360 mg (0,6 до 4,5 пъти препоръчителната доза). След приложение веднъж дневно стационарно състояние се достига към ден 14. Установено е, че фармакокинетиката (ФК) на елафибранор и неговия основен активен метаболит GFT1007 не зависи от времето след 16-дневно многократно приложение. Експозицията на елафибранор и неговия активен метаболит при участници с ПБХ е представена в Таблица 4.

Таблица 4. Експозиции на елафибранор и GFT1007 в стационарно състояние при участници с ПБХ след 80 mg QD (веднъж дневно)

	C _{max,ss} (ng/ml)	AUC ₀₋₂₄ (ng • h/ml)	Коефициент на кумулиране
Елафибранор	802	3 758	2,9
GFT1007	2 058	11 985	1,3

Абсорбция

След многократно перорално приложение при участници с ПБХ средните максимални плазмени концентрации на елафибранор и GFT1007 при дози 80 mg се достигат в рамките на 1,25 часа.

Когато се прилага с храна с високо съдържание на мазнини и калории, се наблюдава 30-минутно удължаване на T_{max} на елафибранор и 1-часово удължаване на T_{max} на GFT1007 след хранене в сравнение с приема на гладно. Плазмената експозиция (AUC) на елафибранор намалява с 15%, а AUC на GFT1007 не се повлиява. Като се има предвид по-високата плазмена концентрация на фармакологично активния метаболит GFT1007 в сравнение с елафибранор, се счита, че приемът на храна има ограничено клинично влияние въз основа на общата експозиция на основното вещество и активния метаболит.

Разпределение

Свързването с плазмените протеини както на елафибранор, така и на GFT1007 е приблизително 99,7% (главно със серумния албумин). Средният привиден обем на разпределение (Vd/F) на елафибранор при хора е 4 731 l след единична доза 80 mg елафибранор на гладно.

Биотрансформация

In vitro елафибранор се метаболизира чрез 15-кетопростагландин 13-Δ редуктаза (PTGR1). *In vitro* основните изоформи на цитохром P450 (CYP) и уридин дифосфат (UDP)-глюкуронозилтрансфераза (UGT) нямат основна роля в метаболизма както на елафибранор, така и на GFT1007.

След перорално приложение на ¹⁴C радиоизотопно маркиран елафибранор той бързо се хидролизира до активния метаболит GFT1007. В плазмата са установени два основни метаболита: GFT1007 (активен метаболит) и глюкуронидни конюгати (неактивни метаболити).

Елиминиране

След единична доза 80 mg на гладно средният елиминационен полуживот е 68,2 часа за елафибранор и 15,4 часа за метаболита GFT1007. Средният привиден общ клирънс (CL/F) на елафибранор е 50,0 l/h след единична доза 80 mg на гладно.

Екскреция

След единична перорална доза от 120 mg ^{14}C радиоизотопно маркиран елафибранор при здрави участници приблизително 77,1% от дозата се открива във фекалиите, предимно като елафибранор (56,7% от приложената доза) и активния му метаболит GFT1007 (6,08% от приложената доза). Приблизително 19,3% се откриват в урината, предимно като глюкуронидни конюгати.

Специални популации

Няма данни, че възрастта (от 18 до 80 години), полът, расата, индексът на телесна маса (ИТМ) и бъбречният статус имат някакво клинично значимо въздействие върху ФК на елафибранор и GFT1007.

Чернодробно увреждане

Общата лекарствена експозиция на изходния продукт и активния метаболит не се различава значително между участниците с нормална чернодробна функция и участниците с чернодробно увреждане (Child Pugh A, B и C). Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека (Child-Pugh A) или умерена (Child-Pugh B) степен на чернодробно увреждане. Несвързаната фракция на елафибранор и GFT1007 обаче се увеличава приблизително 3 пъти при участниците с тежка степен на чернодробно увреждане (Child Pugh C). Елафибранор не се препоръчва при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (Child-Pugh C).

Взаимодействия от типа лекарство-лекарство

Въз основа на проучвания *in vitro* е доказано, че ензимите CYP и UGT не играят основна роля в метаболизма на елафибранор. Очаква се взаимодействията от типа лекарство-лекарство да бъдат минимални при лекарства, които значимо променят активността на CYP или UGT.

Клинични проучвания

Варфарин (субстрат на CYP2C9):

Едновременното приложение на елафибранор с варфарин не води до повишаване на експозицията (AUC, $C_{\max}$) на варфарин и до разлика в международното нормализирано съотношение (INR) в сравнение със самостоятелното приложение на варфарин.

Симвастатин (субстрат на CYP3A, протеина на резистентност на рак на гърдата (BCRP) и транспортерите на органични аниони IB1 (OATP1B1) и OATP1B3) и аторвастатин (субстрат на CYP3A и транспортерите на органични аниони IB1 (OATP1B1) и OATP1B3):

Едновременното прилагане на многократни дози елафибранор със симвастатин или аторвастатин не води до повишаване на експозицията (AUC, $C_{\max}$) на симвастатин или неговия метаболит – β -хидроксилна киселина или на аторвастатин.

Ситаглиптин (инхибитор на дипептидил пептидаза-IV (DPP-IV)):

Не са наблюдавани клинично значими ефекти върху нивата на GLP-1 в кръвта при едновременно приложение на 100 mg елафибранор, като причина за взаимодействие от типа лекарство-лекарство, веднъж дневно в продължение на 15 дни с единична перорална доза 100 mg ситаглиптин по време на тест с храна.

Проучвания in vitro

Инхибиране и индуциране на цитохром P450 (CYP):

Елафибранор и GFT1007 не се считат за инхибитори на основните CYP. Не се наблюдава инхибиране на CYP в зависимост от времето.

Елафибранор и GFT1007 не предизвикват индукция на CYP1A2, CYP2B6 и CYP3A4.

Инхибиране на UGT:

Въз основа на данните *in vitro* не се очаква елафибранор и GFT1007 да инхибират основните UGT в клинично значими концентрации.

Транспортерни системи:

Елафибранор е инхибитор на OATP1B3 и BCRP. Въз основа на проучванията *in vivo* със симвастатин и аторвастатин не се очакват клинични последици от инхибирането на OATP1B3 и BCRP.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и канцерогенен потенциал.

Репродуктивна токсичност и токсичност за развитието

Елафибранор е показал данни за токсичност за развитието при плъхове и зайци. В проучване за пре- и постнаталното развитие при плъхове, при експозиция на майката на елафибранор (2 или повече пъти по-висока от експозицията (AUC) при максималната препоръчителна доза при хора (MHRD)) води до намалена преживяемост на малките, забавяне на развитието или тромбоза. При бременни зайци експозиция на майката (3 пъти по-висока от експозицията (AUC) при MHRD) на елафибранор причинява изразена токсичност за майката, повишена ембрионална смъртност, намалено фетално тегло и ниска честота на фетални малформации.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Състав на таблетката

Микрокристална целулоза
Повидон
Кроскармелоза натрий
Силициев диоксид, колоиден безводен
Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Поли(винилов алкохол), частично хидролизиран
Титанов диоксид (E 171)
Макрогол
Талк
Железен оксид, жълт (E172)
Железен оксид, червен (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка от 40 ml от полиетилен с висока плътност (HDPE) с полипропиленова, защитена от деца капачка на винт.

Всяка бутилка съдържа 30 филмирани таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1855/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19 септември 2024 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Delpharm Milano Srl
Via Salvatore Carnevale 1
Segrate, 20054
Италия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ

Това е разрешение за употреба под условие и съгласно чл. 14-а от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
За да се потвърди ефикасността и безопасността на елафибранор при лечението на първичен билиарен холангит (ПБХ) в комбинация с урсодезоксихолева киселина (UDCA) при възрастни с недостатъчен отговор към UDCA или като монотерапия при пациенти, които имат непоносимост към UDCA, ПРУ трябва да проведе и предостави крайните резултати от рандомизирано, с паралелни групи, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване фаза III с две рамена (ELFIDENCE), за да се оцени ефикасността и безопасността на елафибранор по отношение на дългосрочните клинични резултати при възрастни с първичен билиарен холангит (ПБХ)	май 2030 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Iqirvo 80 mg филмирани таблетки
елафибранор

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 80 mg елафибранор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

филмирани таблетки

30 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1855/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

iqirvo

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Iqirvo 80 mg филмирани таблетки
елафибранор

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 80 mg елафибранор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

филмирани таблетки
30 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1855/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА****17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД****18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Iqirvo 80 mg филмирани таблетки елафибранор (elafibranor)

▼ Това лекарство подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Iqirvo и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Iqirvo
3. Как да приемате Iqirvo
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Iqirvo
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Iqirvo и за какво се използва

Iqirvo съдържа активното вещество елафибранор, което действа върху 2 вида рецептори („PPAR алфа“ и „PPAR делта“).

Това лекарство се използва при възрастни за лечение на първичен билиарен холангит (ПБХ), вид чернодробно заболяване, при което жлъчните пътища бавно се разрушават, което затруднява преминаването на жлъчката. Жлъчката е течност, която помага за смилането на храната, особено на мазнините. Когато жлъчката не може да премине в храносмилателния тракт, тя се натрупва в черния дроб (това се нарича холестаза), където уврежда чернодробната тъкан. Това може да намали функцията на черния дроб и да причини възпаление. Iqirvo може да се използва заедно с урсоезоксихолева киселина (UDCA) или самостоятелно (при пациенти, които не могат да използват UDCA).

Активното вещество в Iqirvo, елафибранор, действа чрез активиране на PPAR алфа и PPAR делта рецепторите. Смята се, че тези протеини регулират нивата на жлъчните киселини, възпалението и фиброзата (образуването на съединителна тъкан). Това намалява производството и натрупването на жлъчка в черния дроб и също така намалява възпалението на черния дроб.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Iqirvo

Не приемайте Iqirvo

- ако сте алергични към елафибранор или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако сте бременна, мислите, че може да сте бременна или ако не използвате контрацептивен метод за предпазване от забременяване.

Предупреждения и предпазни мерки

Iqirvo може да повиши кръвните нива на чернодробните ензими и билирубина (продукт от разграждането на червените кръвни клетки). Вашият лекар може да извърши кръвни изследвания, за да провери черния Ви дроб преди и по време на лечението. Ако има отклонения в резултатите от тези чернодробни тестове, Вашият лекар може временно да спре лечението, докато те се нормализират. Незабавно уведомете Вашия лекар, ако развиете симптоми на нарушена чернодробна функция, включително пожълтяване на кожата и очите (жълтеница), болки в корема, чувство на неразположение, повръщане, умора, загуба на апетит и тъмна урина.

Iqirvo може да повиши кръвните нива на креатин фосфокиназата (ензим, който се освобождава в кръвта при увреждане на мускулите). Вашият лекар може да направи кръвни изследвания, за да провери нивата на креатин фосфокиназа преди и по време на лечението, особено ако приемате лекарства, известни като инхибитори на HMG-CoA редуктазата, като аторвастатин, флувастатин, питавастатин, правастатин, розувастатин. Говорете незабавно с Вашия лекар, ако получите необяснима мускулна болка, болезненост или слабост, докато приемате това лекарство.

Деца и юноши

Това лекарство не трябва да се използва от деца и юноши на възраст под 18 години.

Други лекарства и Iqirvo

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Бременност

Не приемайте Iqirvo, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна, или ако не използвате контрацептивен метод за предпазване от забременяване. Iqirvo може да увреди нероденото дете.

Вашият лекар може да поиска да направите тест за бременност преди започване на лечението с Iqirvo, за да се увери, че не сте бременна преди да започнете да се лекувате.

Ако сте жена с детероден потенциал, трябва да използвате ефективна контрацепция (за контрол на раждаемостта), докато приемате това лекарство и най-малко 3 седмици след прекратяване на лечението, за да се избегне увреждане на нероденото дете. Вашият лекар ще Ви посъветва за най-подходящата за Вас контрацепция.

Кърмене

Не е известно дали Iqirvo преминава в кърмата. Не може да се изключи риск за кърменото дете. Не трябва да кърмите бебето си по време на лечението и в продължение на 3 седмици след последната доза.

Iqirvo съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Iqirvo

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза е една таблетка от 80 mg веднъж дневно. Гълтайте таблетките цели с вода.

Говорете с Вашия лекар преди да приемете Iqirvo, ако имате напреднала цироза (вид хронично прогресиращо заболяване на черния дроб, при което клетките на черния дроб се заменят от фиброзна (съединителна) тъкан) със силно намалена чернодробна функция (Child-Pugh C).

Ако сте приели повече от необходимата доза Iqirvo

Ако сте приели повече от необходимата доза от това лекарство, веднага говорете с лекар или отидете в болницата. Вземете таблетките и тази листовка със себе си.

Ако сте пропуснали да приемете Iqirvo

Ако забравите да вземете Iqirvo, пропуснете забравената доза и вземете следващата доза в определеното време.

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Iqirvo

Не спирайте приема на това лекарство, освен ако не сте обсъдили това с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Възможните нежелани реакции са:

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- Болка в корема
- Диария
- Гадене
- Повръщане

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- Главоболие
- Запек
- Камъни в жлъчката (холелитиаза), които могат да блокират преминаването на жлъчката и така да предизвикат болка в корема, гадене или повръщане)
- Повишаване на креатин фосфокиназата, установено при изследване на кръвта
- Мускулна болка (миалгия)

Нечести (може да засегнат 1 на 100 души):

- Сърбящ обрив (пруритус)
- Повишен креатинин. Нивата на креатинин в кръвта се измерват, за да се наблюдава функцията на бъбреците.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите

нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Iqirvo

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на бутилката и картонената опаковка след „Годен до:“.

Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Iqirvo

- Активното вещество е елафибранор.
- Всяка филмирана таблетка съдържа 80 mg елафибранор.

Другите съставки са:

- **Състав на таблетката:** микрокристална целулоза, повидон, кроскармелоза натрий (вижте точка 2 „Iqirvo съдържа натрий“), безводен колоиден силициев диоксид, магнезиев стеарат.
- **Филмово покритие:** частично хидролизиран поливинилов алкохол, титанов диоксид (E171), макрогол, талк, жълт железен оксид (E172), червен железен оксид (E172).

Как изглежда Iqirvo и какво съдържа опаковката

Iqirvo 80 mg филмирани таблетки са оранжеви, кръгли, приблизително 8 mm в диаметър и обозначени с „ELA 80“ от едната страна.

Iqirvo се доставя в защитени от деца бутилки с 30 филмирани таблетки.

Притежател на разрешението за употреба

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Франция

Производител

Delpharm Milano Srl
Via Salvatore Carnevale 1
Segrate, 20054
Италия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg

Ipsen NV
België /Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 - 9 - 243 96 00

Česká republika

Ipsen Pharma, s.r.o.
Tel: + 420 242 481 821

Danmark, Norge, Suomi/Finland, Sverige, Ísland

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB
Sverige/Ruotsi/Svíþjóð
Tlf/Puh/Tel/Sími: +46 8 451 60 00

Deutschland, Österreich

Ipsen Pharma GmbH
Deutschland
Tel.: +49 89 2620 432 89

Ελλάδα, Κύπρος, Malta

Ipsen Μονοπρόσωπη ΕΠΕ
Ελλάδα
Τηλ: + 30 – 210 – 984 3324

España

Ipsen Pharma, S.A.U.
Tel: + 34 - 936 - 858 100

France, България, Eesti, Hrvatska, Slovenija

Ipsen Pharma
France
Tél: + 33 1 58 33 50 00

Ireland

Ipsen Pharmaceuticals Ltd.
Tel: +353-1-809-8256

Italia

Ipsen SpA
Tel: + 39 - 02 - 39 22 41

Latvija

Ipsen Pharma representative office
Tel: +371 67622233

Lietuva

Ipsen Pharma SAS Lietuvos filialas
Tel. +370 700 33305

Magyarország

IPSEN Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36-1-555-5930

Nederland

Ipsen Farmaceutica B.V.
Tel: + 31 (0) 23 554 1600

Polska

Ipsen Poland Sp. z o.o.
Chmielna 73, 00-801 Warszawa
Tel.: + 48 (0) 22 653 68 00

Portugal

Ipsen Portugal - Produtos Farmacêuticos
S.A. Tel: + 351 - 21 - 412 3550

România

Ipsen Pharma România SRL
Tel: + 40 21 231 27 20

Slovenská republika

Ipsen Pharma, organizačná zložka
Tel: + 420 242 481 821

Дата на последно преразглеждане на листовката

Това лекарство е разрешено за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за лекарството се очакват допълнителни данни.

Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството поне веднъж годишно и тази листовка съответно ще се актуализира.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.