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

Lynavoy 40 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 40 mg линериксибат (linerixibat).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Лилави кръгли двойноизпъкнали филмирани таблетки (диаметър 9 mm) с вдлъбнато релефно означение „GS 3JG“ от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Lynavoy е показан за лечение на холестатичен пруритус при възрастни пациенти с първичен билиарен холангит (ПБХ).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза Lynavoy е два пъти дневно по 40 mg.

При пациенти, при които след 3 месеца ежедневно лечение с линериксибат без прекъсване не се установява полза от лечението, трябва да се обмисли друго лечение.

Съпътстващо приложение със смоли, свързващи жлъчните киселини

Препоръчва се Lynavoy да се приема най-малко 4 часа преди или най-малко 4 часа след приема на смола, свързваща жлъчните киселини (вж. точки 4.5 и 5.2).

Пропуснати дози

Ако се пропусне доза, тя може да се приеме при първа възможност. Не трябва обаче да се приема двойна доза, за да се компенсира пропуснатата доза.

Специални популации

Старческа възраст

Не е необходима корекция на дозата за пациенти на 65 или повече години (вж. точка 5.2). Има ограничени данни при пациенти над 65-годишна възраст.

Бъбречно увреждане

Не е е необходима корекция на дозата за пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозата за пациенти с лека или умерена степен (клас А или В по Child – Pugh) на чернодробно увреждане. Линериксибат не се препоръчва при пациенти с тежка степен (клас С по Child – Pugh) на чернодробно увреждане и пациенти с висок риск от чернодробна декомпенсация (вж. точки 4.4 и 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Lynavoy при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Препоръчва се таблетките Lynavoy да се гълтат цели с вода и да се приемат приблизително 30 минути преди каквато и да било храна или напитка (различна от вода). Това е необходимо, за да може линериксибат да навлезе в стомашно-чревния лумен преди освобождаването на жлъчни киселини (вж. точка 5.2).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Повишение на трансаминазите

При някои пациенти, приемащи линериксибат, е наблюдавано повишаване на трансаминазите по време на лечението в клиничните проучвания (вж. точка 4.8). Препоръчва се преди започване на лечение с линериксибат да се определят изходните нива на трансаминазите (аланинаминотрансфераза [АЛАТ] и аспартатаминотрансфераза [АСАТ]) и трансаминазите да се следят с честота, съответстваща на стандартната клинична практика за пациенти с ПБХ. При повишение на трансаминазите може да е необходимо проследяване с повишена честота. Ако повишенията на трансаминазите персистират, трябва да се направи преценка на потенциалните рискове спрямо ползата от продължаване на лечението.

Пациенти с чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозата за пациенти с лека или умерена степен (клас А или В по Child – Pugh) на чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Преди започване на лечението с линериксибат трябва да се оцени чернодробният статус на пациента, включително дали пациентът е с чернодробна декомпенсация или е имал предходно декомпенсационно събитие. Липсват данни при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (клас С по Child-Pugh).

Не се препоръчва употребата на линериксибат при такива пациенти и при пациенти с висок риск от декомпенсация. Ако се използва, се препоръчва внимателно наблюдение (вж. точки 4.2 и 5.2).

Диария

Диария е съобщавана като много честа нежелана реакция при прием на линериксибат (точка 4.8). При диария пациентите трябва да бъдат инструктирани да следят за признаци и симптоми на дехидратация. Може да е необходимо лечение с антидиарийни лекарства. Ако диарията персистира, трябва да се обмисли прекъсване или преустановяване на лечението с линериксибат.

Дефицит на мастноразтворими витамини

Препоръчва се оценка на нивата на мастноразтворимите витамини (МРВ) – витамини A, D, E и K, и международното нормализирано отношение (International Normalised Ratio, INR) при всички пациенти преди започване на лечение с линериксибат, с проследяване съгласно стандартната клинична практика. Ако се диагностицира дефицит на МРВ, трябва да се предпише допълваща терапия със съответните витамини.

Помощни вещества

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Смоли, свързващи жлъчните киселини

Смолите, свързващи жлъчните киселини (например колестирамин, колесевелам или колестипол), могат да се свързват с други лекарствени продукти в червата, включително с линериксибат, когато се прилагат едновременно, и затова може да намалят ефикасността на линериксибат (вж. точка 5.2). Препоръчва се пациентите да приемат Lynavoy най-малко 4 часа преди или най-малко 4 часа след приема на смола, свързваща жлъчните киселини (вж. точка 4.2).

Урсодеоксихолева киселина (УДХК)

УДХК може да се използва едновременно с линериксибат и не са необходими корекции на дозата. В клиничните проучвания с едновременна употреба на УДХК и линериксибат не са установени клиничнозначими повишения на алкалната фосфатаза (АФ). Профилът на УДХК и нейните конюгати в плазмата като цяло обаче е съществено променен при едновременна употреба с линериксибат. Клиничната значимост на тези промени понастоящем е неизяснена. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за промени в АФ по време на началните фази на лечението и периодично след това в съответствие със стандартната клинична практика за пациенти с ПБХ (вж. точка 5.2).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на линериксибат при бременни жени.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Системната абсорбция след перорално приложение на линериксибат при хора е минимална (вж. точка 5.2), поради което се очаква и експозицията на линериксибат на фетуса да е минимална.

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употреба на Lynavoy по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали линериксибат се екскретира в кърмата.

Проучванията при животни показват екскреция на линериксибат в млякото, но при препоръчителната за клиничната практика доза се очаква експозицията на новороденото чрез кърмата да е минимална (вж. точка 5.3). Не се очакват ефекти при кърменото дете, тъй като системната експозиция на кърмачката на линериксибат е незначителна.

Не може да се изключи риск за кърменото дете. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/да не се приложи терапията с Lynavoy, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за майката.

Фертилитет

Липсват данни по отношение на фертилитета при хора. Проучванията при животни не показват преки или непреки ефекти върху фертилитета или репродукцията при клинично значими експозиции (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Lynavoy не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са диария (59%) и болка в корема (23%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Профилът на нежеланите реакции на линериксибат е оценен в сборен набор от данни за безопасност (от проучване фаза 3 GLISTEN и проучване фаза 2b GLIMMER), включваща общо 142 пациенти, приемали перорално линериксибат 40 mg два пъти дневно в продължение на до 24 седмици (вж. точка 5.1). Повечето от нежеланите реакции са леки или умерени.

Нежеланите реакции са изброени по-долу (таблица 1) по системо-органен клас по MedDRA и групиране по честота. Честотата е дефинирана като: много чести (≥ 1/10) и чести (≥ 1/100 до < 1/10).

Таблица 1. Нежелани реакции, съобщени при пациенти, лекувани с Lynavoy

Системо-органен клас по MedDRA	**Честота**	**Нежелани реакции**
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Диария Болка в корема
Изследвания	Чести	Повишена аланинаминотрансфераза (АЛАТ) Повишена аспартатаминотрансфераза (АСАТ)

Описание на избрани нежелани реакции

Диария

В сборния набор от данни за безопасност диария е наблюдавана при 59% от пациентите в групата на лечение с линериксибат. При 4% от пациентите в групата на лечение с линериксибат в проучванията лечението е преустановено поради диария. Повечето случаи на диария са възникнали в първата седмица от началото на лечението и са леки, и в повечето случаи диарията е отзвучала по време на проучването. Нито един от случаите не е сериозен. По-голямата част от пациентите, получили диария, са могли да продължат приема на линериксибат без прекратяване или прекъсване на лечението. При някои пациенти диарията персистира или се появява отново по време на лечението с линериксибат. При някои пациенти са приложени антидиарийни средства (напр. лоперамид) за овладяване на симптомите (вж. точка 4.4).

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

Симптоми

Предозирането може да доведе до симптоми в резултат на усилване на известните нежелани реакции на лекарствения продукт, главно на стомашно-чревните ефекти.

В клинични проучвания линериксибат е прилаган при възрастни с холестатичен пруритус при ПБХ при дози до 180 mg дневно (като единична доза и/или разделени на няколко приема) и е установено дозозависимо повишение на честотата на стомашно-чревните нежелани реакции (вж. точка 4.8).

Лечение

Няма специфичен антидот. В случай на предозиране приемът на линериксибат трябва да се спре, пациентът да се наблюдава за признаци и симптоми и при необходимост да се предприемат общи поддържащи мерки. По-нататъшното лечение трябва да бъде според клиничните показания или според препоръките на националния токсикологичен център, ако има такъв.

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: A05AX08

Механизъм на действие

Линериксибат е локално действащ, обратим инхибитор на илеалния транспортер на жлъчни киселини (ileal bile acid transporter, IBAT), с минимална абсорбция. Той намалява реабсорбцията на жлъчни киселини в илеума, което води до повишение на елиминирането им посредством изпражненията. Линериксибат води до подобрение по отношение на сърбежа при пациенти с ПБХ, което се смята, че се дължи на намаляване на медиаторите на сърбежа,

включително жлъчните киселини в серума, лизофосфатидна киселина (lysophosphatidic acid, LPA) [определено чрез измерване на автотаксин като сурогатен маркер] и интерлевкин 31 (IL-31).

Фармакодинамични ефекти

Линериксибат намалява общото количество жлъчни киселини в серума при здрави доброволци и при пациенти с холестатичен пруритус при ПБХ. При здрави доброволци 1 ден след започване на приложението на линериксибат жлъчните киселини в серума намаляват в сравнение с приложение на плацебо.

Клинична ефикасност

Ефикасността и безопасността на линериксибат при лечение на холестатичен пруритус при пациенти с ПБХ са оценени в рандомизирано двойносляпо плацебо-контролирано многоцентрово глобално проучване фаза 3 (GLISTEN). Пациентите (N = 238) са рандомизирани да получават Lynavoy 40 mg два пъти дневно (N = 119) или плацебо (N = 119) в продължение на 24 седмици. Седемнайсет пациенти, които са участвали дистанционно (напълно децентрализирано), не са включени в анализите за ефикасност (Lynavoy N = 111, плацебо N = 110). Един пациент, рандомизиран да получава плацебо, се е оттеглил от участие, преди да започне употребата.

Допустими за участие са били пациенти с потвърдена диагноза ПБХ и умерен или тежък пруритус (оценен по скалата за числена оценка [Numerical Rating Scale, NRS] на най-лош сърбеж през 4-те седмици преди рандомизацията). Пациенти, които на изходно ниво са били на установена противосърбежна терапия с УДХК, фибрати, смоли, свързващи жлъчните киселини, или друга противосърбежна терапия, са били допустими за включване в проучването, като е било позволено да продължат без промяна режима си на лечение на ПБХ и/или пруритус за цялото времетраене на проучването. Критериите за изключване от проучването включват чернодробна декомпенсация, хроничен вирусен хепатит, симптоматична холелитиаза, активен холецистит, първичен склерозиращ холангит, алкохолна болест на черния дроб, настоящи злокачествени заболявания, активно възпалително заболяване на илеума, бариатрична хирургия с илеален байпас, кожни заболявания със сърбеж, клиничнозначима диария, тежка степен на бъбречно увреждане (изчислена стойност на гломерулна филтрация [eGFR] < 30 ml/min/1,73 m^2), и лечение с обетихолева киселина (ОХК).

Средната възраст на пациентите е 55,5 години (диапазон от 30 до 80), 95% са от женски пол, 56% от европеидната раса. Средната стойност (диапазон) на АФ на изходно ниво е 234 IU/l (46,5 - 1102): при 24% от участниците е ≤ 1 × горна граница на нормата (ГГН), при 28% е > 1 × ГГН, но < 1,67 × ГГН, а при 48% е ≥ 1,67 × ГГН. Средната (стандартно отклонение) тежест на сърбежа на изходно ниво е 7,4 (1,5) по NRS за най-лошия сърбеж, като 41% от участниците са категоризирани като такива с умерен сърбеж и 59% като такива с тежък сърбеж. На изходно ниво 97% от пациентите са получавали УДХК. Общо 43% от пациентите, рандомизирани на линериксибат, и 48% от рандомизираните на плацебо са получавали съпътстващо фибрати, селективни инхибитори на обратното поемане на серотонина, смоли, свързващи жлъчните киселини, габапентин, антихистамини, опиоидни антагонисти, рифампицин и/или прегабалин, които биха могли да повлияят сърбежа.

Скорове по NRS за най-лошия сърбеж

В проучването GLISTEN линериксибат показва значително подобрение по отношение на сърбежа спрямо изходното ниво в сравнение с плацебо по време на 24-седмичен период на лечение (първична крайна точка), както е показано в таблица 2.

Таблица 2. Промяна спрямо изходното ниво на скора по NRS за най-лошия сърбеж [а] за 24-седмичен период

	Lynavoy (n = 111)	**плацебо (n = 109)**
Изходен месечен скор за сърбеж, средна стойност (SD)[б]	7,35 (1,62)	7,36 (1,44)
Анализ на изменението спрямо изходното ниво на месечния скор за сърбеж за 24-седмичен период[в]		
Промяна спрямо изходното ниво, средна стойност по LS (95% CI)	-2,76 (-3,13; -2,38)	-2,07 (-2,46; -1,69)
Разлика в средните стойности по LS спрямо плацебо (95% CI)	-0,68 (-1,14; -0,23) p = 0,003	

SD = стандартно отклонение (standard deviation); LS = метод на най-малките квадрати (least squares); CI = доверителен интервал (confidence interval)

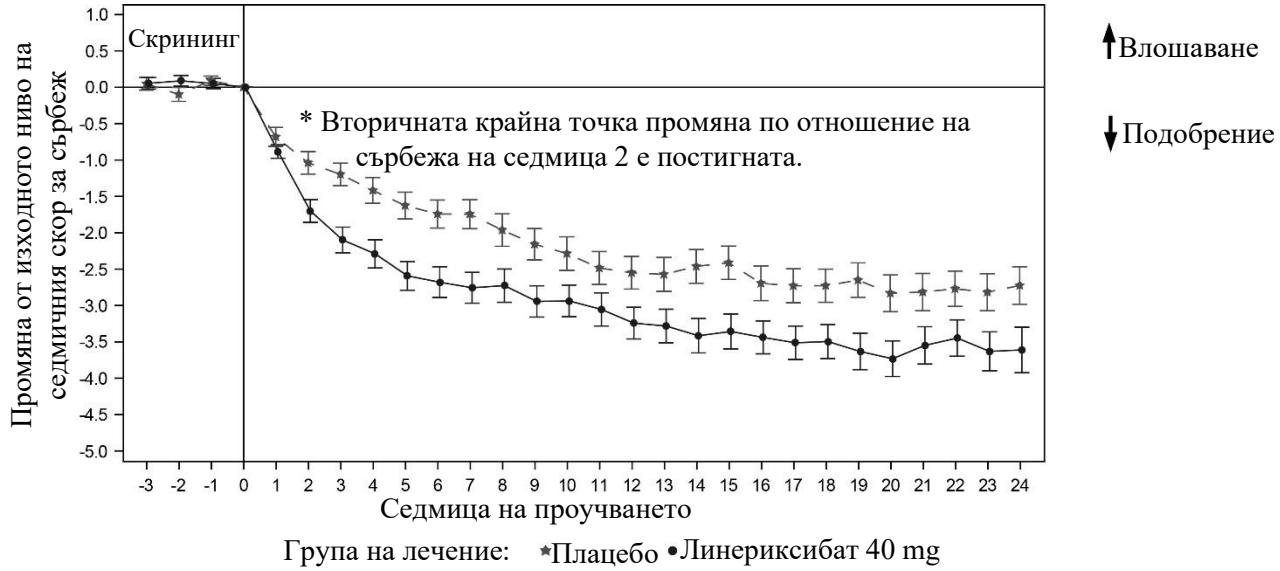
[а] NRS за най-лошия сърбеж: 0 = без сърбеж до 10 = възможно най-лошият сърбеж, който можете да си представите.

[б] Изходното ниво е определено от всички пациенти на плацебо, n = 110

[в] Въз основа на средната стойност по метода на най-малките квадрати чрез модел на смесен ефект при многократни измервания (mixed-effect model for repeated measures – MMRM) за промяната спрямо изходното ниво на месечния скор за сърбеж през 24-седмичния период с оглед на следните фактори: лечение, визита, взаимодействие лечение - визита, сърбеж на изходно ниво, взаимодействие сърбеж на изходно ниво - визита и употреба на съпътстващи лекарства за сърбеж на изходно ниво.

Промяната спрямо изходното ниво на седмичните скорове за сърбеж до седмица 24 е показана на фигура 1. През втората седмица в групата на линериксибат има значително подобрение по NRS за най-лошия сърбеж (седмичен скор за сърбеж) в сравнение с плацебо (разлика между средните стойности по LS -0,69 [95% CI: -1,06; -0,31], p< 0,001).

Фигура 1. Средна промяна от изходното ниво до седмица 24 на скора по NRS за най-лошия сърбеж по група на лечение



Пациенти с отговор по отношение на сърбежа

При по-голяма част от пациентите, рандомизирани на линериксибат, в сравнение с тези на плацебо е постигнат клиничнозначим отговор по отношение на сърбежа на седмица 24, като

отговорът е дефиниран като подобрение на скора по NRS за най-лошия сърбеж с ≥ 2, ≥ 3 или ≥ 4 точки спрямо изходното ниво (таблица 3).

Таблица 3. Анализ за наличие на разлика в дела на пациентите с отговор по отношение на сърбежа на седмица 24

Група на лечение	**n**	**% участници с отговор[а]**	**Коригирана разлика спрямо плацебо (95% CI)[а]**
Отговор: понижение ≥ 2 на месечния скор за сърбеж спрямо изходното ниво			
Lynavoy 40 mg плацебо	111 110	68% 62%	6% (-7%; 20%)
Отговор: понижение ≥ 3 на месечния скор за сърбеж спрямо изходното ниво			
Lynavoy 40 mg плацебо	111 110	55% 42%	13% (0%[б]; 27%)
Отговор: понижение ≥ 4 на месечния скор за сърбеж спрямо изходното ниво			
Lynavoy 40 mg плацебо	111 110	40% 27%	13% (0%[в]; 26%)

[а] Въз основа на стратифициран анализ по Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) с корекция според факторите на стратификация на изходно ниво (изходна тежест на сърбежа и режим на съпътстващо лечение на холестатичния сърбеж). Обобщени резултати от множествено приписване на стойности.

[б] Долната граница на 95% CI представлява закръглената стойност на -0,2%

[в] Долната граница на 95% CI представлява закръглената стойност на 0,4 %

Нарушения на съня, дължащи се на сърбеж

В сравнение с плацебо при пациентите, рандомизирани на линериксибат, има значително подобрение по отношение на дължащите се на сърбеж нарушения на съня през 24-седмичния период на лечение (-2,70 при линериксибат в сравнение с -2,16 при плацебо; средна разлика по LS -0,54 [95% CI: -1,02; -0,06], p = 0,027).

Допълнителни оценки, свързани със сърбежа

Към момента на включване в изпитването пациентите, рандомизирани на линериксибат, и тези в групата на плацебо са съобщили сходна тежест на сърбежа в точка „Общо впечатление на пациента за тежестта“ (Patient Global Impression of Severity, PGI-S) на използвания въпросник (по памет: през предходните 7 дена; граници на диапазона на скора: 1 [липса на сърбеж] до 5 [много тежък сърбеж]). Лечението с линериксибат е довело до по-голямо подобрение в скора по PGI-S в сравнение с плацебо през 24-те седмици (средна промяна по LS спрямо изходното ниво -1,17 в сравнение с -0,80; разлика в средните стойности по LS -0,37 [95% CI: -0,55; -0,18]). На 24-та седмица по-голям дял от пациентите в групата на линериксибат (66%) отколкото в групата на плацебо (48%) съобщават „липса на сърбеж“ или „лек сърбеж“.

Пациентите, рандомизирани на линериксибат, съобщават по-голямо подобрение по отношение на сърбежа по време на 24-седмичния период в сравнение с плацебо, измерено чрез скора за „Общо впечатление на пациента за промяната“ (Patient Global Impression of Change, PGI-C) (граници на диапазона на скора: 1 [много голямо подобрение] до 7 [много голямо влошаване]) (средна стойност по LS 1,97 в сравнение с 2,51; разлика в средните стойности по LS -0,53 [95% CI: -0,81; -0,25]). На 24-та седмица по-голям дял от пациентите в групата на линериксибат (54%) отколкото в групата на плацебо (36%) съобщават „много голямо подобрение“ в тежестта на сърбежа, а по-голям дял от пациентите в групата на плацебо (26%) отколкото в групата на линериксибат (3%) съобщават „без промяна“.

Запазване на ефикасността

В откритото дългосрочно продължение (LLSAT) на проучването отговорът при повечето от пациентите с отговор след 24-седмичното лечение с линериксибат е запазен на седмица 52: при 72,7% от тези с отговор ≥ 2 точки, 80,8% с отговор ≥ 3 точки и 81,8% с отговор ≥ 4 точки.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Lynavoy във всички подгрупи на педиатричната популация за лечение на холестатичен пруритус при ПБХ (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Линериксибат инхибира илеалния транспортер на жлъчни киселини в лумена на тънкото черво, затова плазмените концентрации на линериксибат не са от значение за клиничната му ефикасност. След еднократно и след многократно перорално приложение на линериксибат плазмените концентрации често са били под границата за количествено определяне (10 pg/ml).

Абсорбция

След перорално приложение линериксибат се абсорбира в минимална степен. Абсолютната бионаличност на линериксибат при перорално приложение е 0,05%. След многократно приложение на линериксибат в доза 40 mg два пъти дневно при пациенти с ПБХ с холестатичен пруритус плазмените концентрации често са под границата на откриване (10 pg/ml) и варират в широк диапазон.

Ефект на храната

Ефектът на храната върху плазмените концентрации на линериксибат не е от клинично значение. Поради минималната абсорбция на линериксибат фармакокинетичните параметри в проучването за ефект на храната варират в широк диапазон. Максималните системни концентрации на линериксибат (C_{max}) са по-ниски, когато 40 mg линериксибат е приложен перорално след хранене в сравнение с приложение на гладно (отношение на средногеометричните стойности по LS 0,663, 90% CI 0,443 до 0,991). Въпреки че храната няма клиничнозначими ефекти върху фармакокинетиката, се препоръчва линериксибат да се прилага приблизително 30 минути преди консумация на храна или напитки (различни от вода), за да може линериксибат да попадне в стомашно-чревния лумен преди освобождаването на жлъчни киселини (вж. точка 4.2).

Разпределение

Свързването на линериксибат с плазмени протеини *in vitro* е между 71,0% и 76,4%.

Биотрансформация

В плазмата не се откриват метаболити на линериксибат след перорално приложение на радиоактивно белязан линериксибат. В изпражненията се откриват малки количества от три метаболита, образувани в резултат на окисление, като всеки от тях съставлява незначителна част (под 1%) от общата радиоактивност, което показва, че при хора линериксибат се метаболизира в минимална степен.

Елиминиране

След перорално приложение на радиоактивно белязан линериксибат приблизително 97% от дозата се екскретира в изпражненията; приблизително 0,04% от дозата се екскретира в урината.

Установено е че над 99% от радиоактивността в изпражненията е в състава на непроменен неабсорбиран линериксибат.

Други специални популации

Не са установени клиничнозначими разлики във фармакокинетиката на линериксибат, свързани с телесното тегло, възрастта, пола или расата/етническата принадлежност.

Бъбречно увреждане

Линериксибат не е проучван при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане или терминален стадий на бъбречна болест, включително такива на хемодиализа. Не се очаква бъбречното увреждане да повлиява експозицията на линериксибат, тъй като линериксибат се абсорбира в минимална степен и в урината се открива минимално количество (< 0,04% от перорално приложената доза).

Чернодробно увреждане

Чернодробният метаболизъм не е основен път на елиминиране на линериксибат. Във фармакокинетично проучване при участници с умерено чернодробно увреждане (клас B по Child-Pugh), средните стойности на $AUC_{(0-\infty)}$ и C_{max} са приблизително 13 пъти и 9,4 пъти по-високи от тези при съответстващи здрави участници. Като се има предвид обаче, че линериксибат се абсорбира в минимална степен, системните експозиции при участниците с умерено чернодробно увреждане след доза 40 mg са изключително ниски (C_{max} 1980 pg/ml) и са подобни на експозициите след доза 40 mg при пациенти с ПБХ (C_{max} 922 pg/ml). Линериксибат не е проучван при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (клас C по Child-Pugh).

Лекарствени взаимодействия

Смоли, свързващи жлъчните киселини

Колестирамин и колесевелам свързват линериксибат *in vitro* (78% - 95% свързан); затова тези смоли имат потенциал да инхибират ефекта на линериксибат върху неговата мишена – IBAT (вж. точки 4.2 и 4.5).

Субстрати на IBAT

Урсодеоксихолева киселина (УДХК)

В клиничните проучвания на линериксибат съпътстваща употреба на УДХК с линериксибат няма ефект върху плазмените концентрации на УДХК и не са установени клиничнозначими повишения на АФ (вж. точка 4.5). При сравнение на едновременната употреба на УДХК с линериксибат спрямо едновременна употреба с плацебо отношението на средногеометричните стойности (90% CI) на коригираната спрямо дозата $AUC_{(0-24)}$ на УДХК е 0,99 (0,83; 1,19). Има обаче значително понижение на конюгатите на УДХК – глико-УДХК и тауро-УДХК, като клиничното му значение остава неизяснено (вж. точка 4.5).

Ефекти на линериксибат върху цитохром P450 (CYP) ензимите и транспортери

В проучвания *in vitro* линериксибат не инхибира CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 и 2E1, но е инхибитор на CYP3A4. Тъй като само малка част от линериксибат се абсорбира, взаимодействие, основано на инхибиране на CYP3A4, не е вероятно. Линериксибат не е индуктор на CYP 1A2, 2B6 и 3A4.

Линериксибат не инхибира транспортерите P-гликопротеин, BCRP (breast cancer resistance protein – протеин на резистентност на рака на гърдата), транспортерите на органични аниони (organic anion transporters – OAT) 1 и 3, транспортера на органични катиони (organic cation

transporter) OCT 2 и протеина за екструзия на множество лекарства и токсини (MATE) 1 и 2-K. Проучвания *in vitro* предполагат, че линериксибат би могъл да инхибира OATP1B1 и OATP1B3, но поради това, че само малка част от линериксибат се абсорбира, взаимодействие не е вероятно.

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

В проучвания при плъхове и зайци линериксибат не е проявил токсичност за развитието при дози, надвишаващи до 11 пъти (при плъхове) и 4,5 пъти (при зайци) AUC при максималната препоръчителна доза при хора (maximal recommended human dose – MRHD). Линериксибат няма ефект върху фертилитета при мъжките или женските или ранното ембрионално развитие при плъхове или върху потомството по време на бременността и лактацията, когато се прилага при майките с експозиции, равняващи се на приблизително 12 пъти AUC при MRHD. Линериксибат е установен в плазмата на потомството (до 15,3 ng/ml) в резултат на експозиция чрез кърмене.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Микрокристална целулоза (E 460)
Кроскармелоза натрий (E 468)
Магнезиев стеарат (E 470b)

Таблетна обвивка

Хипромелоза (E 464)
Титанов диоксид (E 171)
Макрогол (E 1521)
Железен оксид, черен (E 172)
Железен оксид, червен (E 172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага. Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Непрозрачни бели бутилки от полиетилен с висока плътност (HDPE) с полипропиленови капачки, защитени от деца, индукционно запечатани с полиетилен, съдържащи контейнерче от HDPE със сушител силикагел.

Предлагат се следните опаковки:

- Една бутилка, съдържаща 28 или 60 филмирани таблетки.
- Групова опаковка, съдържаща 180 (3 бутилки по 60) филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ирландия
D24 YK11

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2053/001-003

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

Дата на първо разрешаване:

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

А. 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

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Glaxo Wellcome S.A.
Avda. Extremadura 3
Aranda de Duero
Burgos 09400
Испания

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).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ, СЪДЪРЖАЩА ЕДНА БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lynavoy 40 mg филмирани таблетки
линериксибат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка филмирана таблетка съдържа 40 mg линериксибат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

филмирани таблетки

28 филмирани таблетки
60 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

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

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага. Съхранявайте бутилката плътно затворена. Не отстранявайте и не гълтайте контейнерчето със сушител от бутилката.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ирландия
D24 YK11

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2053/001 28 филмирани таблетки
EU/1/26/2053/002 60 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

lynavoy

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 БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lynavoy 40 mg филмирани таблетки
линериксибат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка филмирана таблетка съдържа 40 mg линериксибат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

филмирани таблетки

28 филмирани таблетки
60 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

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

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага. Съхранявайте бутилката плътно затворена. Не отстранявайте и не гълтайте контейнерчето със сушител от бутилката.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2053/001	28 филмирани таблетки
EU/1/26/2053/002	60 филмирани таблетки
EU/1/26/2053/003	180 (3 бутилки по 60) филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

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

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lynavoy 40 mg филмирани таблетки
линериксибат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка филмирана таблетка съдържа 40 mg линериксибат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

филмирани таблетки
Групова опаковка: 180 (3 бутилки по 60) филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

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

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага. Съхранявайте бутилката плътно затворена. Не отстранявайте и не гълтайте контейнерчето със сушител от бутилката.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ирландия
D24 YK11

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2053/003 180 (3 бутилки по 60) филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

lynavoy

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 МЕЖДИННАТА ОПАКОВКА

ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ В ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lynavoy 40 mg филмирани таблетки
линериксибат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка филмирана таблетка съдържа 40 mg линериксибат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

филмирани таблетки

60 филмирани таблетки
Част от групова опаковка, да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

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

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага. Съхранявайте бутилката плътно затворена. Не отстранявайте и не гълтайте контейнерчето със сушител от бутилката.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ирландия
D24 YK11

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2053/003 180 (3 бутилки по 60) филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

lynavoy

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Lynavoy 40 mg филмирани таблетки
линериксибат (linerixibat)

▼Този лекарствен продукт 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, фармацевт или медицинска сестра.
- 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 реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява Lynavoy и за какво се използва

Lynavoy съдържа активното вещество линериксибат.

Lynavoy се използва при възрастни с първичен билиарен холангит (ПБХ) за лечение на сърбежа, предизвикан от натрупването на жлъчни киселини (холестатичен сърбеж). ПБХ е заболяване, при което жлъчните пътища в черния дроб се увреждат с течение на времето и това води до натрупване на жлъчни киселини в кръвта. Смята се, че това натрупване причинява сърбежа при ПБХ.

Линериксибат действа чрез блокиране на протеин в тънкото черво, наречен *илеален транспортер на жлъчни киселини* (ИТЖК). Жлъчните киселини се образуват в черния дроб и се освобождават в червата, където подпомагат храносмилането. Посредством ИТЖК повечето жлъчни киселини, освободени в червата, се всмукват обратно и се връщат в черния дроб. Блокирайки ИТЖК, линериксибат води до отстраняването на по-голямо количество жлъчни киселини от организма Ви с изпражненията. Това спомага за намаляване на натрупването на жлъчни киселини във Вашия организъм и така намалява сърбежа.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Lynavoy

Не приемайте Lynavoy
- ако сте **алергични** към линериксибат или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

➔ Преди за приемете Lynavoy, **проверете с Вашия лекар** дали може да сте алергични към някоя от съставките му.

Предупреждения и предпазни мерки
Преди да приемете Lynavoy, говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако имате или някога сте имали:
- силно понижена функция на черния дроб.

Докато приемате Lynavoy
- Може да получите **диария**, която е много честа нежелана реакция на Lynavoy (вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“). Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако по време на употребата на Lynavoy получите диария, която пречи на ежедневните Ви дейности. Препоръчва се пациентите с диария да пият достатъчно течности, за да се предотврати обезводняване.
- Приемът на Lynavoy може да повиши чернодробните ензими (вид протеини), което може да е признак на проблеми с черния дроб. Вашият лекар ще Ви прави **изследвания на кръв,** за да следи работата на черния Ви дроб, преди да започнете лечението с Lynavoy и редовно по време на лечението.
- Преди и по време на лечението Вашият лекар може да проверява и количествата на витамините A, D, E и K в кръвта Ви, и INR (международно нормализирано отношение), което е показател за риска от кървене.

➔ **Вашият лекар ще Ви каже,** ако Lynavoy вече не е подходящ за Вас.

Деца и юноши
Не давайте Lynavoy на деца и юноши под 18-годишна възраст, защото не се знае дали лекарството е безопасно и ефективно при тази възрастова група.

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

Трябва да кажете на Вашия лекар за всички лекарства, които приемате, включително:
- лекарства, известни като **секвестранти на жлъчните киселини** (използват се за намаляване на всмукването на жлъчни киселини от червата), като например **колестирамин**, **колесевелам** или **колестипол**. Те може да намалят ефективността на Lynavoy.

➔ Ако приемате някое от тези лекарства, приемайте Lynavoy най-малко **4 часа преди** или най-малко **4 часа след** приема на секвестрант на жлъчните киселини.

➔ При необходимост от допълнителен съвет говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Може да приемате **урсодеоксихолева киселина,** докато приемате Lynavoy. Обикновено няма да е необходимо дозата Ви да бъде променена.

Бременност и кърмене
Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност:

➔ **Посъветвайте се с Вашия лекар** или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Lynavoy не е проучван при бременни жени или кърмачки. Ако забременеете по време на лечението с Lynavoy

➔ **Трябва да кажете на Вашия лекар.**

Не е известно дали активното вещество на Lynavoy преминава в кърмата. Вашият лекар ще Ви посъветва дали може да кърмите по време на лечението или трябва да прекъснете кърменето или лечението.

Шофиране и работа с машини
Не се очаква Lynavoy да повлияе способността Ви за шофиране или работа с машини.

Lynavoy 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 Lynavoy

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

Препоръчителната доза Lynavoy е по една таблетка 40 mg два пъти дневно (една таблетка сутрин и една – вечер).

Lynavoy е таблетка, която се приема през устата. Гълтайте таблетката цяла, с вода, както е посочено по-долу.

- Приемайте Lynavoy **на празен стомах**; това не се отнася за вода, която може да пиете по всяко време при необходимост (но никакви други напитки).
- След приема на Lynavoy изчакайте около **30 минути преди да ядете или пиете** каквото и да е (освен вода).

Ако трябва да приемате и секвестрант на жлъчните киселини (като например колестирамин, колесевелам или колестипол):
- приемайте я най-малко **4 часа преди** или най-малко **4 часа след** приема на Lynavoy (вижте и „Други лекарства и Lynavoy“ в точка 2).

Не отстранявайте и не гълтайте контейнерчето със сушител, което се намира в бутилката (вижте „Как изглежда Lynavoy и какво съдържа опаковката“ в точка 6).

Ако сте приели повече от необходимата доза Lynavoy
Ако сте приели твърде много таблетки Lynavoy, обърнете се към Вашия лекар или фармацевт за съвет. Най-вероятните ефекти от приема на твърде много Lynavoy са диария и болка в корема.

Ако сте пропуснали да приемете Lynavoy
Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка. Приемете пропуснатата доза веднага щом се сетите. След това продължете с приема на таблетките в обичайното време. Ако не сте сигурни какво да правите, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте спрели приема на Lynavoy
Приемайте Lynavoy толкова дълго, колкото Ви препоръча Вашият лекар. Не спирайте, ако Вашият лекар не Ви посъветва да спрете.

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.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души)
- диария
- болка в корема

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души)
- повишени нива на ензими (вид протеини), произвеждани от черния дроб (АЛАТ, АСАТ), които се установяват при изследване на кръв

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. 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 X

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху опаковката и етикета на бутилката след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Дръжте бутилката плътно затворена и я съхранявайте в картонената опаковка, за да се предпази от влага.

В бутилката има пластмасово контейнерче със сушител. Дръжте сушителя в бутилката, за да предпази таблетките от влага. Не гълтайте сушителя.

Това лекарство не изисква специални температурни 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 Lynavoy
- Активното вещество е линериксибат. Всяка филмирана таблетка съдържа 40 mg линериксибат.
- Другите съставки са:
  Таблетно ядро: микрокристална целулоза (E 460), кроскармелоза натрий (E 468), магнезиев стеарат (E 470b).
  Филмово покритие: хипромелоза (E 464), титанов диоксид (E 171), макрогол (E 1521), черен железен оксид (E 172), червен железен оксид (E 172).

За информация относно количеството на натрия в таблетките Lynavoy вижте „Lynavoy съдържа натрий“ в точка 2.

Как изглежда Lynavoy и какво съдържа опаковката
Таблетките Lynavoy 40 mg са лилави кръгли двойноизпъкнали филмирани таблетки с означение „GS 3JG“ от едната страна.

Lynavoy се предлага в бутилки, затворени с капачки, защитени от деца. Предлага се в бутилки по 28 или 60 филмирани таблетки или в групови опаковки, съдържащи 3 бутилки по 60 филмирани таблетки (180 филмирани таблетки).

В бутилките има пластмасово контейнерче със сушител за предпазване на таблетките от влага. След отваряне на бутилката оставете сушителя в бутилката. Не отстранявайте сушителя и не го гълтайте.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ирландия
D24 YK11

Производител
Glaxo Wellcome S.A.
Avda. Extremadura 3
Aranda de Duero
Burgos 09400
Испания

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

België/Belgique/Belgien
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

България
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Česká republika
GlaxoSmithKline, s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Danmark
GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf.: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Eesti
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Ελλάδα
GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Lietuva
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

Luxembourg/Luxemburg
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Magyarország
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Malta
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Nederland
GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge
GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich
GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España
GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France
Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél.: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland
GlaxoSmithKline (Ireland)
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Κύπρος
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Polska
GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

Portugal
GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland
GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Sverige
GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата https://www.ema.europa.eu.