

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lynavoy 40 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 40 mg linerixibátu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Fialová, kulatá, bikonvexní potahovaná tableta (9 mm v průměru) s vyražením „GS 3JG“ na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Lynavoy je indikován k léčbě cholestatického pruritu u dospělých pacientů s primární biliární cholangitidou (PBC).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka přípravku Lynavoy je 40 mg dvakrát denně.

U pacientů, u nichž nelze po 3 měsících nepřetržité denní léčby léčivým přípravkem obsahujícím linerixibát prokázat léčebný přínos, je třeba zvážit alternativní léčbu.

Souběžné podávání s pryskyřicemi, které vážou žlučové kyseliny

Doporučuje se užívat přípravek Lynavoy alespoň 4 hodiny před užitím pryskyřice vážající žlučové kyseliny nebo alespoň 4 hodiny po jejím užití (viz body 4.5 a 5.2).

Vynechání dávky

Pokud dojde k vynechání dávky, má být užitá co nejdříve. Dávka však nesmí být zdvojnásobena jako náhrada za vynechanou dávku.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší osoby

Úprava dávky u pacientů ve věku 65 let a více není nutná (viz bod 5.2). Údaje u pacientů starších 65 let jsou omezené.

Porucha funkce ledvin

Úprava dávky u pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Úprava dávky u pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater (třída A nebo B dle Childa a Pugh) není nutná. Linerixibát se nedoporučuje pacientům s těžkou poruchou funkce jater (třída C dle Childa a Pugh) nebo s vysokým rizikem jaterní dekompenzace (viz body 4.4 a 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Lynavoy u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Způsob podání

Perorální podání.

Doporučuje se, aby byl přípravek Lynavoy spolknut v celku a zapit vodou přibližně 30 minut před konzumací jakéhokoli jídla nebo nápoje (s výjimkou vody). Tím je umožněn vstup linerixibátu do lumen gastrointestinálního traktu před uvolněním žlučových kyselin (viz bod 5.2).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Vzestup hladiny aminotransferáz

V klinických studiích byl u některých pacientů léčených linerixibátem pozorován vzestup hladiny aminotransferáz vzniklý během léčby (viz bod 4.8). Před zahájením léčby linerixibátem se doporučuje stanovit výchozí hodnoty aminotransferáz (alaninaminotransferázy [ALT] a aspartátaminotransferázy [AST]) a následně je monitorovat s frekvencí odpovídající běžné klinické praxi u pacientů s PBC. Při zvýšení aminotransferáz může být nutné častější sledování. Pokud zvýšení aminotransferáz přetrvává, je třeba zvážit potenciální rizika oproti přínosu pokračování v léčbě.

Pacienti s poruchou funkce jater

Úprava dávky u pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater (třída A nebo B dle Childa a Pugh) není nutná (viz bod 5.2). Před zahájením léčby linerixibátem je nutné posoudit stav jater pacienta, včetně toho, zda pacient má jaterní dekompenzaci nebo zda dříve prodělal epizodu dekompenzace. Údaje o pacientech s těžkou poruchou funkce jater (třída C dle Childa a Pugh) nejsou k dispozici. Podávání linerixibátu se u těchto pacientů nebo u pacientů s vysokým rizikem jaterní dekompenzace nedoporučuje. Pokud je přípravek podáván, doporučuje se pečlivé sledování pacienta (viz body 4.2 a 5.2).

Průjem

Průjem byl hlášen jako velmi častý nežádoucí účinek při užívání linerixibátu (viz bod 4.8). Pokud se průjem objeví, pacienti mají být poučeni, aby sledovali známky a příznaky dehydratace. Může být nutná léčba antidiaroiiky. Pokud průjem přetrvává, zvažte přerušení nebo ukončení léčby linerixibátem.

Nedostatek vitamínů rozpustných v tucích

U všech pacientů se před zahájením léčby linerixibátem doporučuje posoudit hladiny vitaminů rozpustných v tucích (vitaminy A, D, E a K) a mezinárodní normalizovaný poměr (INR) a tyto parametry dále sledovat podle běžné klinické praxe. Pokud je diagnostikován deficit vitaminů rozpustných v tucích, má být zahájena substituční léčba.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pryskyřice vázající žlučové kyseliny

Pryskyřice vázající žlučové kyseliny (např. kolestyramin, kolesevelam nebo kolestipol) mohou při současném podávání v gastrointestinálním traktu vázat i jiné léčivé přípravky, včetně linerixibátu, a tím mohou snižovat jeho účinnost (viz bod 5.2). Doporučuje se, aby pacienti užívali přípravek Lynavoy alespoň 4 hodiny před užitím pryskyřice vázající žlučové kyseliny nebo alespoň 4 hodiny po jejím užití (viz bod 4.2).

Kyselina ursodeoxycholová (UDCA)

UDCA může být podávána současně s linerixibátem a není nutná úprava dávky. V klinických studiích se souběžným podáváním UDCA a linerixibátu nebylo pozorováno žádné klinicky relevantní zvýšení ALP. Celkový plazmatický profil UDCA a jejích konjugátů byl však při souběžném podávání linerixibátu významně změněn. Klinický význam těchto změn není v současnosti jasný. Pacienti mají být sledováni z hlediska změn hladin ALP během úvodních fází léčby a následně v pravidelných intervalech v souladu se standardní klinickou praxí u pacientů s PBC (viz bod 5.2).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání linerixibátu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Systémová absorpce linerixibátu je po perorálním podání u člověka minimální (viz bod 5.2). Proto se očekává, že expozice plodu linerixibátu bude také minimální.

Podávání přípravku Lynavoy v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se linerixibát vylučuje do lidského mateřského mléka.

Studie na zvířatech prokázaly vylučování linerixibátu do mateřského mléka; při doporučené klinické dávce se však očekává, že expozice novorozence prostřednictvím mateřského mléka bude minimální (viz bod 5.3). Neočekávají se žádné účinky na kojené dítě, protože systémová expozice kojící ženy linerixibátu je zanedbatelná.

Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Lynavoy.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o fertilitě u člověka. Studie na zvířatech nenaznačují žádné přímé nebo nepřímé účinky na fertilitu nebo reprodukci při klinicky relevantních expozicích (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Lynavoy nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly průjem (59 %) a bolest břicha (23 %).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Profil nežádoucích účinků linerixibátu byl hodnocen v souhrnném souboru údajů o bezpečnosti (studie fáze 3 GLISTEN a fáze 2b GLIMMER), zahrnujícím celkem 142 pacientů léčených linerixibátem v dávce 40 mg dvakrát denně perorálně po dobu až 24 týdnů (viz bod 5.1). Většina nežádoucích účinků byla mírná nebo středně závažná.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže (tabulka 1) podle tříd orgánových systémů MedDRA a podle frekvence výskytu. Frekvence jsou definovány následovně: velmi časté ($\geq 1/10$) a časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$).

Tabulka 1. Nežádoucí účinky hlášené u pacientů léčených přípravkem Lynavoy

Třída orgánových systémů MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinky
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Průjem Bolest břicha
Vyšetření	Časté	Zvýšená alaninaminotransferáza (ALT) Zvýšená aspartátaminotransferáza (AST)

Popis vybraných nežádoucích účinků

Průjem

V souhrnném souboru údajů o bezpečnosti byl průjem pozorován u 59 % pacientů ve skupině léčené linerixibátem. Ukončení léčby z důvodu průjmu nastalo u 4 % pacientů ve skupině léčené linerixibátem. Většina příhod se objevila během 1 týdne od zahájení léčby, byla mírné intenzity a většina z nich během studie odezněla. Žádný případ nebyl závažný. Většina pacientů, u kterých se průjem vyskytl, mohla pokračovat v léčbě linerixibátem bez jejího ukončení nebo přerušení. U některých pacientů průjem přetrvával nebo se během léčby linerixibátem opakovaně vracel. Někteří pacienti byli léčeni antidiaroiiky (např. loperamidem) ke zvládnutí příznaků (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Příznaky

Předávkování může vést k příznakům v důsledku zesílení známých nežádoucích účinků léčivého přípravku, zejména gastrointestinálních účinků.

V klinických studiích byl linerixibát podáván dospělým pacientům s cholestatickým pruritem při PBC v dávkách až 180 mg denně (v jednorázové a/nebo rozdělené dávce), a byl pozorován na dávce závislý nárůst výskytu gastrointestinálních nežádoucích účinků (viz bod 4.8).

Léčba

Specifické antidotum není k dispozici. V případě předávkování musí být podávání linerixibátu přerušeno, pacient má být sledován s ohledem na případné známky a příznaky a v případě potřeby mají být zahájena obecná podpůrná opatření. Další léčba má být vedena podle klinického stavu nebo podle doporučení národního toxikologického informačního střediska, pokud je k dispozici.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii onemocnění jater a žlučových cest, jiná léčiva k terapii onemocnění žlučových cest, ATC kód: A05AX08

Mechanismus účinku

Linerixibát je lokálně působící, minimálně absorbovaný reverzibilní inhibitor ileálního transportéru žlučových kyselin (IBAT). Snižuje reabsorpci žlučových kyselin v ileu, což vede ke zvýšenému vylučování stolicí. Linerixibát zlepšuje pruritus u pacientů s PBC, což je pravděpodobně způsobeno snížením koncentrací mediátorů pruritu, včetně sérových žlučových kyselin, kyseliny lysofosfatidové (LPA) [měřením autotaxinu jako náhradního markeru] a interleukinu 31 (IL-31).

Farmakodynamické účinky

Linerixibát snižuje koncentrace celkových sérových žlučových kyselin u zdravých dobrovolníků i u pacientů s cholestatickým pruritem při PBC. U zdravých dobrovolníků došlo ke snížení koncentrací sérových žlučových kyselin během 1 dne léčby linerixibátem ve srovnání s léčbou placebem.

Klinická účinnost

Účinnost a bezpečnost linerixibátu při léčbě cholestatického pruritu u pacientů s PBC byly hodnoceny v randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, multicentrické, globální studii fáze 3, GLISTEN. Pacienti (n = 238) byli randomizováni k podávání přípravku Lynavoy 40 mg dvakrát denně (n = 119) nebo placebo (n = 119) po dobu 24 týdnů. Sedmáct pacientů, kteří se účastnili na dálku (plně decentralizované pracoviště), nebylo zahrnuto do analýz účinnosti (Lynavoy n = 111, placebo n = 110). Jeden pacient randomizovaný do skupiny s placebem ukončil účast před zahájením léčby.

Zařazení pacienti měli potvrzenou diagnózu PBC a středně závažný až závažný pruritus (hodnocený pomocí škály nejhoršího svědění *Worst Itch Numerical Rating Scale* [*Worst Itch NRS*]) během 4 týdnů před randomizací. Do studie mohli být zařazení pacienti, kteří při vstupním vyšetření užívali stabilní dávky UDCA, fibrátů, pryskyřic vázajících žlučové kyseliny nebo jiné antipruriginózní terapie, a mohli pokračovat v léčbě PBC a/nebo pruritu beze změny po dobu trvání studie. Mezi vylučovací kritéria patřily jaterní dekompenzace, chronická virová hepatitida, symptomatická cholelitiáza, aktivní cholecystitida, primární sklerotizující cholangitida, alkoholické onemocnění jater, současná malignita, aktivní zánětlivé onemocnění ilea, bariatrický výkon s ileálním bypassesem, kožní onemocnění se svěděním, klinicky významný průjem, těžká porucha funkce ledvin (odhadovaná glomerulární filtrace [eGFR] < 30 mL/min/1,73 m²) a léčba kyselinou obeticholovou (OCA).

Průměrný věk pacientů byl 55,5 roku (rozmezí 30 až 80 let), 95 % tvořily ženy a 56 % pacientů bylo bělošského původu. Průměrná (rozmezí) hodnota ALP při vstupním vyšetření byla 234 IU/l (46,5 – 1102): 24 % pacientů mělo hodnotu ≤ 1 násobek horní hranice normálních hodnot (× ULN), 28 % mělo > 1 × ULN a < 1,67 × ULN a 48 % mělo ≥ 1,67 × ULN. Průměrná (SD) intenzita svědění na začátku

studie byla 7,4 (1,5) podle numerické škály hodnocení nejhoršího svědění (*Worst Itch NRS*), přičemž 41 % pacientů bylo klasifikováno se středně závažným svěděním a 59 % se závažným svěděním. Při vstupu do studie užívalo 97 % pacientů UDCA. Celkem 43 % pacientů randomizovaných k linerixibátu a 48 % pacientů randomizovaných k placebo užívalo souběžně fibráty, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, pryskyřice vázající žlučové kyseliny, gabapentin, antihistaminika, antagonisty opioidů, rifampicin a/nebo pregabalin, které mohou ovlivnit svědění.

Skóre numerické škály hodnocení nejhoršího svědění (*Worst Itch NRS*)

Ve studii GLISTEN prokázal linerixibát během 24 týdnů léčby (primární cílový parametr) významné zlepšení svědění oproti placebo, jak je uvedeno v tabulce 2.

Tabulka 2. Změna skóre škály nejhoršího svědění (*Worst Itch NRS*)^a oproti výchozí hodnotě během 24 týdnů

	Lynavoy (n = 111)	Placebo (n = 109)
Výchozí měsíční skóre svědění, průměr (SD) ^b	7,35 (1,62)	7,36 (1,44)
Analýza změny oproti výchozí hodnotě v měsíčním skóre svědění během 24 týdnů ^c		
LS průměr změny oproti výchozí hodnotě (95 % CI)	-2,76 (-3,13; -2,38)	-2,07 (-2,46; -1,69)
Rozdíl LS průměrů oproti placebo (95 % CI)	-0,68 (-1,14; -0,23) p = 0,003	

SD = směrodatná odchylka; LS = metoda nejmenších čtverců; CI = interval spolehlivosti

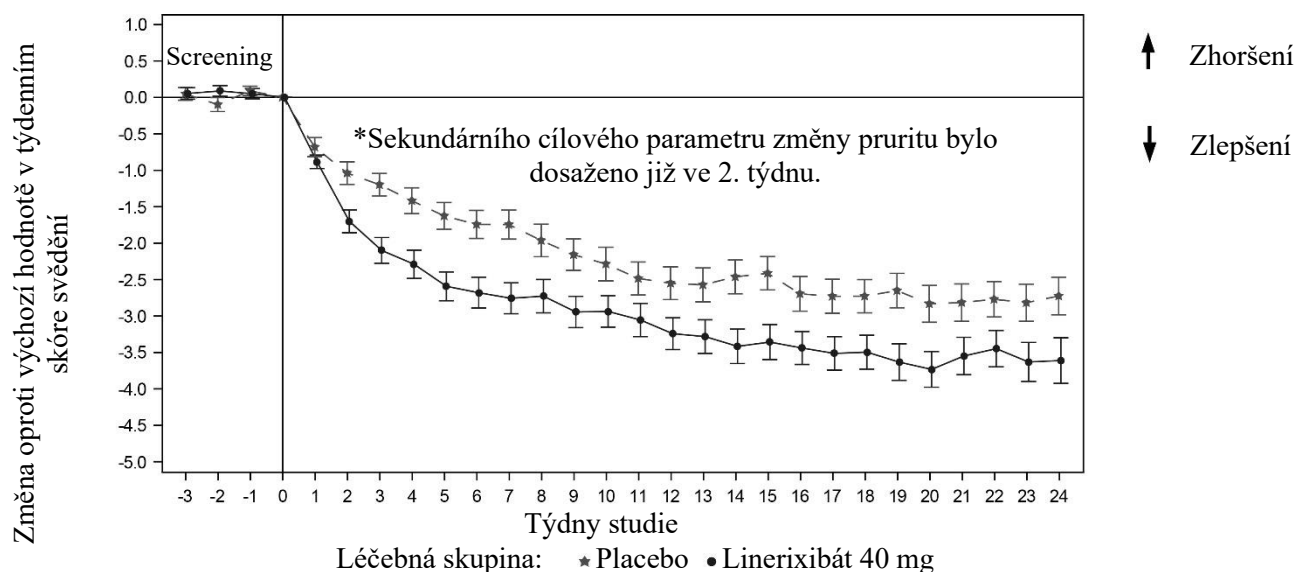
^a Škála nejhoršího svědění (*Worst Itch NRS*): 0 = žádné svědění až 10 = nejhorší představitelné svědění.

^b Výchozí hodnota stanovena u všech pacientů léčených placebem, n = 110

^c Na základě průměru metody nejmenších čtverců ze smíšeného modelu pro opakovaná měření (MMRM) pro změnu oproti výchozí hodnotě v měsíčním skóre svědění během 24 týdnů, zahrnujícího faktory: léčba, návštěva, interakce léčby a návštěvy, výchozí svědění, interakce výchozího svědění a návštěvy, a užívání souběžné léčby svědění při vstupu do studie.

Změny oproti výchozí hodnotě v týdenním skóre svědění do 24. týdne jsou znázorněny na obrázku 1. Významné zlepšení svědění bylo pozorováno již ve 2. týdnu na základě škály nejhoršího svědění (*Worst Itch NRS*) (týdenní skóre svědění) ve skupině léčené linerixibátem ve srovnání s placebem (rozdíl LS průměrů -0,69 [95 % CI: -1,06; -0,31], p < 0,001).

Obrázek 1. Průměrná změna oproti výchozí hodnotě ve skóre škály nejhoršího svědění (*Worst Itch NRS*) v jednotlivých léčebných skupinách do 24. týdne.



Respondéři na svědění

Vyšší podíl pacientů randomizovaných k léčbě linerixibátem ve srovnání s placebem dosáhl ve 24. týdnu klinicky významné odpovědi na svědění, definované jako zlepšení o ≥ 2 , ≥ 3 nebo ≥ 4 body oproti výchozí hodnotě ve skóre škály nejhoršího svědění (*Worst Itch NRS*) (tabulka 3).

Tabulka 3. Analýza rozdílů v míře odpovědi na svědění ve 24. týdnu

Léčebná skupina	n	% respondérů ^a	Upravený rozdíl vs. placebo (95 % CI) ^a
Respondér: snížení měsíčního skóre svědění oproti výchozí hodnotě ≥ 2			
Lynavoy 40 mg	111	68 %	6 % (−7 %, 20 %)
Placebo	110	62 %	
Respondér: snížení měsíčního skóre svědění oproti výchozí hodnotě ≥ 3			
Lynavoy 40 mg	111	55 %	13 % (0 % ^b , 27 %)
Placebo	110	42 %	
Respondér: snížení měsíčního skóre svědění oproti výchozí hodnotě ≥ 4			
Lynavoy 40 mg	111	40 %	13 % (0 % ^c , 26 %)
Placebo	110	27 %	

^a Na základě Cochranovy-Mantelovy-Haenszelovy (CMH) stratifikované analýzy s úpravou na stratifikační faktory při vstupu do studie (výchozí intenzita svědění a souběžná léčba cholestatického pruritu). Kombinované výsledky z vícenásobné imputace.

^b Dolní hranice 95 % intervalu spolehlivosti (CI) představuje zaokrouhlenou hodnotu –0,2 %.

^c Dolní hranice 95 % intervalu spolehlivosti (CI) představuje zaokrouhlenou hodnotu 0,4 %.

Narušení spánku spojené se svěděním

U pacientů randomizovaných k léčbě linerixibátem došlo ve srovnání s placebem během 24 týdnů léčby k významnému zlepšení narušení spánku spojeného se svěděním.

(–2,70 u linerixibátu vs. –2,16 u placeba; rozdíl LS průměrů –0,54 [95 % CI: –1,02; –0,06], $p = 0,027$).

Další hodnocení související se svěděním

Na počátku studie pacienti randomizovaní do skupiny s linerixibátem i placebem uváděli podobnou úroveň intenzity svědění podle položky *Patient Global Impression of Severity* (PGI-S) (hodnocení za posledních 7 dní; rozsah skóre: 1 [žádné] až 5 [velmi závažné]). Léčba linerixibátem vedla během 24 týdnů k většímu zlepšení skóre PGI-S ve srovnání s placebem (LS průměrná změna od výchozí hodnoty -1,17 vs. -0,80; rozdíl LS průměrů -0,37 [95% CI: -0,55; -0,18]). Ve 24. týdnu větší podíl pacientů ve skupině s linerixibátem (66 %) oproti placebo (48 %) uváděl svědění jako „žádné“ nebo „mírné“.

Pacienti léčení linerixibátem rovněž uváděli větší zlepšení svědění během 24 týdnů ve srovnání s placebem podle skóre *Patient Global Impression of Change* (PGI-C) (rozsah: 1 [velmi výrazné zlepšení] až 7 [velmi výrazné zhoršení]) (LS průměr 1,97 vs. 2,51; rozdíl LS průměrů -0,53 [95% CI: -0,81; -0,25]). Ve 24. týdnu větší podíl pacientů ve skupině s linerixibátem (54 %) oproti placebo (36 %) uváděl, že se svědění „velmi výrazně zlepšilo“, zatímco ve skupině s placebem vyšší podíl pacientů (26 %) uváděl „beze změny“ ve srovnání se skupinou s linerixibátem (3 %).

Udržení účinnosti

V prodloužené otevřené dlouhodobé studii (LLSAT) si většina pacientů, kteří odpověděli na léčbu po 24 týdnech podávání linerixibátu, zachovala odpověď i v 52. týdnu: 72,7 % u pacientů s odpovědí ≥ 2 body, 80,8 % u odpovědi ≥ 3 body a 81,8 % u odpovědi ≥ 4 body.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Lynavoy u všech podskupin pediatrické populace pro léčbu cholestatického pruritu u PBC (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Linerixibát inhibuje ileální transportér žlučových kyselin v lumen tenkého střeva; proto nejsou plazmatické koncentrace linerixibátu relevantní pro jeho klinickou účinnost. Po jednorázovém i opakovaném perorálním podání linerixibátu byly plazmatické koncentrace často pod hranicí kvantifikace (10 pg/ml).

Absorpce

Linerixibát se po perorálním podání vstřebává minimálně. Absolutní perorální biologická dostupnost linerixibátu je 0,05 %. Po opakovaném podávání linerixibátu v dávce 40 mg dvakrát denně u pacientů s PBC a cholestatickým pruritem jsou plazmatické koncentrace často pod hranicí detekce (10 pg/ml) a vykazují vysokou variabilitu.

Vliv potravy

Vliv potravy na plazmatické koncentrace linerixibátu není klinicky významný. Vzhledem k minimálnímu vstřebávání linerixibátu byly farmakokinetické parametry ve studii vlivu potravy vysoce variabilní. Maximální systémové koncentrace linerixibátu ($C_{\max}$) byly nižší při perorálním podání 40 mg linerixibátu s jídlem oproti podání nalačno (geometrický poměr nejmenších čtverců 0,663; 90% CI 0,443 až 0,991). Navzdory absenci klinicky významného vlivu potravy na farmakokinetiku se doporučuje podávat linerixibát přibližně 30 minut před jídlem nebo nápojem (jiným než voda), aby se umožnil průnik linerixibátu do lumen gastrointestinálního traktu před uvolněním žlučových kyselin (viz bod 4.2).

Distribuce

Vazba linerixibátu na plazmatické bílkoviny *in vitro* se pohybovala v rozmezí 71,0 až 76,4 %.

Biotransformace

Po podání perorálního radioaktivně značeného linerixibátu nebyly v plazmě detekovány žádné metabolity linerixibátu. Ve stolici byly zjištěny tři méně významné oxidační metabolity, z nichž každý představoval zanedbatelnou část radioaktivity (méně než 1 %), což ukazuje, že linerixibát je u člověka metabolizován jen minimálně.

Eliminace

Po perorálním podání radioaktivně značeného linerixibátu bylo přibližně 97 % dávky vyloučeno stolicí; přibližně 0,04 % dávky bylo vyloučeno močí. Více než 99 % radioaktivity ve stolici odpovídalo nezměněnému a nevstřebanému linerixibátu.

Další zvláštní populace

Nebyly pozorovány žádné klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice linerixibátu v závislosti na tělesné hmotnosti, věku, pohlaví nebo rase/etnicitě.

Porucha funkce ledvin

Linerixibát nebyl studován u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ani u pacientů s terminálním stadiem selhání ledvin (ESRD), včetně pacientů na hemodialýze. Neočekává se, že by porucha funkce ledvin ovlivnila expozici linerixibátu, protože linerixibát se vstřebává minimálně a jeho vylučování močí je zanedbatelné (< 0,04 % perorální dávky).

Porucha funkce jater

Metabolismus v játrech není hlavní složkou eliminace linerixibátu. Ve farmakokinetické studii u účastníků se středně těžkou poruchou funkce jater (třída B dle Childa a Pugh) byly průměrné hodnoty $AUC_{(0-\infty)}$ a C_{max} přibližně 13násobně, resp. 9,4násobně vyšší než u odpovídajících zdravých osob. Vzhledem k tomu, že se linerixibát minimálně vstřebává, systémová expozice u těchto účastníků po dávce 40 mg byla stále velmi nízká (C_{max} 1980 pg/ml) a byla srovnatelná s expozicí po dávce 40 mg u pacientů s PBC (C_{max} 922 pg/ml). Linerixibát nebyl studován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C dle Childa a Pugh).

Lékové interakce

Pryskyřice vázající žlučové kyseliny

Kolestyramin a kolesevelam vážou linerixibát *in vitro* (78–95 % vazby); tyto pryskyřice tedy mohou potenciálně inhibovat účinek linerixibátu na jeho cílový transportér IBAT (viz bod 4.2 a 4.5).

Substráty IBAT

Kyselina ursodeoxycholová (UDCA)

V klinických studiích linerixibátu nemělo současné podávání UDCA s linerixibátem vliv na plazmatické koncentrace UDCA a nebylo pozorováno klinicky významné zvýšení ALP (viz bod 4.5). Geometrický průměrný poměr (90 % CI) pro dávkově normalizovanou UDCA $AUC_{(0-24)}$ byl 0,99 (0,83; 1,19) při porovnání současného podávání UDCA s linerixibátem oproti podávání UDCA s placebem. Bylo však zaznamenáno významné snížení konjugátů UDCA, glyko-UDCA a tauro-UDCA, klinický význam tohoto jevu zůstává nejasný (viz bod 4.5).

Vliv linerixibátu na enzymy cytochromu P450 (CYP) a transportéry

Ve studiích *in vitro* linerixibát neinhiboval CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 a 2E1, ale inhiboval CYP3A4. Vzhledem k nízké míře vstřebávání však není interakce založená na inhibici CYP3A4 pravděpodobná. Linerixibát neindukoval CYP 1A2, 2B6 a 3A4.

Linerixibát neinhibuje transportéry P-glykoprotein, protein rezistence karcinomu prsu (BCRP), transportéry organických aniontů (OAT) 1 a 3, transportér organických kationtů (OCT) 2 ani transportér pro exkreci léčiv a toxinů (MATE) 1 a 2-K. Studie *in vitro* naznačují potenciální inhibici transportérů OATP1B1 a OATP1B3. Vzhledem k nízké míře vstřebávání však interakce není pravděpodobná.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení karcinogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Linerixibát nevyvolal vývojovou toxicitu ve studiích na potkanech ani králících při dávkách až do 11násobku (u potkanů) a 4,5násobku (u králíků) expozice AUC při maximální doporučené dávce pro člověka (MRHD). Linerixibát neovlivnil fertilitu samců ani samic, ani časný embryonální vývoj u potkanů, ani vývoj mláďat během březosti a laktace při podávání samicím při expozicích přibližně 12násobných oproti AUC při MRHD. Linerixibát byl detekován v plazmě mláďat (až 15,3 ng/ml) v důsledku expozice prostřednictvím mateřského mléka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Mikrokrystalická celulóza (E 460)
Sodná sůl kroskarmelózy (E 468)
Magnesium-stearát (E 470b)

Potahová vrstva tablety

Hypromelóza (E 464)
Oxid titaničitý (E 171)
Makrogol (E 1521)
Černý oxid železitý (E 172)
Červený oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Neprůhledné bílé lahvičky z vysokohustotního polyethylenu (HDPE) s dětským bezpečnostním uzávěrem z polypropylenu a polyethylenovou indukčně zatavenou vložkou, obsahující HDPE nádobku se silikagelovým vysoušedlem.

Velikosti balení:

- Jednotlivé lahvičky obsahující 28 nebo 60 potahovaných tablet.
- Vícečetné balení obsahující 180 (3 lahvičky po 60) potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/26/2053/001-003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA PRO JEDNOTLIVÉ LAHVIČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lynavoy 40 mg potahované tablety
linerixibát

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 40 mg linerixibátu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

28 potahovaných tablet

60 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Lahvičku uchovávejte dobře uzavřenou. Nevytahujte ani nepolykejte vysoušedlo v lahvičce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/26/2053/001 28 potahovaných tablet
EU/1/26/2053/002 60 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

lynavoy

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**ETIKETA LAHVIČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lynavoy 40 mg potahované tablety
linerixibát

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 40 mg linerixibátu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

28 potahovaných tablet

60 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Lahvičku uchovávejte dobře uzavřenou. Nevýjímajte ani nepolykejte vysoušedlo v lahvičce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/26/2053/001 28 potahovaných tablet

EU/1/26/2053/002 60 potahovaných tablet

EU/1/26/2053/003 180 (3 lahvičky po 60) potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (S BLUE-BOXEM)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lynavoy 40 mg potahované tablety
linerixibát

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 40 mg linerixibátu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

Vícečetné balení: 180 (3 lahvičky po 60) potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Lahvičku uchovávejte dobře uzavřenou. Nevýjímajte ani nepolykejte vysoušedlo v lahvičce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/26/2053/003 180 (3 lahvičky po 60) potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

lynavoy

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE-BOXU)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lynavoy 40 mg potahované tablety
linerixibát

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 40 mg linerixibátu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

60 potahovaných tablet
Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Lahvičku uchovávejte dobře uzavřenou. Nevýjímajte ani nepolykejte vysoušedlo v lahvičce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/26/2053/003 180 (3 lahvičky po 60) potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

lynavoy

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Lynavoy 40 mg potahované tablety linerixibát

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Lynavoy a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Lynavoy užívat
3. Jak se Lynavoy užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Lynavoy uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Lynavoy a k čemu se používá

Léčivou látkou přípravku Lynavoy je linerixibát.

Lynavoy se používá u dospělých s primární biliární cholangitidou (PBC) k léčbě svědění způsobeného hromaděním žlučových kyselin (cholestatický pruritus). PBC je onemocnění, při kterém dochází k postupnému poškození žlučových cest v játrech, což vede k hromadění žlučových kyselin v krvi. Předpokládá se, že právě toto hromadění způsobuje svědění u pacientů s PBC.

Linerixibát působí tak, že blokuje bílkovinu v tenkém střevě známou jako *ileální transportér žlučových kyselin* (IBAT). Žlučové kyseliny jsou vytvářeny v játrech a uvolňovány do střeva, kde pomáhají při trávení potravy. Většina žlučových kyselin uvolněných do střeva je následně znovu vstřebávána pomocí IBAT a vrací se zpět do jater. Blokováním IBAT linerixibát zvyšuje množství žlučových kyselin, které jsou z těla vylučovány stolicí. To pomáhá snížit jejich hromadění v těle, a tím i zmírnit svědění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Lynavoy užívat

Neužívejte Lynavoy

- jestliže jste **alergický(á)** na linerixibát nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- ➔ Před užitím přípravku Lynavoy **se porad'te se svým lékařem**, pokud se domníváte, že můžete být alergický(á) na kteroukoli složku tohoto přípravku.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Lynavoy se porad'te se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud máte nebo jste v minulosti měl(a):

- závažně sníženou funkci jater.

Během užívání přípravku Lynavoy

- Může se u Vás objevit **průjem**, který je velmi častým nežádoucím účinkem přípravku Lynavoy (viz bod 4 „Možné nežádoucí účinky“). Pokud se u Vás během užívání přípravku Lynavoy objeví průjem, který narušuje Vaše každodenní aktivity, informujte svého lékaře nebo lékárníka. U pacientů s průjmem se doporučuje dostatečný příjem tekutin, aby se předešlo dehydrataci.
 - Užívání přípravku Lynavoy může zvýšit hladiny jaterních enzymů (bílkovin), což může být známkou problémů s játry. Lékař Vám před zahájením léčby přípravkem Lynavoy, a také pravidelně během léčby, provede **krevní testy** ke kontrole funkce jater.
 - Před léčbou a během ní může lékař také kontrolovat hladiny vitaminů A, D, E a K v krvi a hodnotu INR (mezinárodní normalizovaný poměr), která udává riziko krvácení.
- ➔ **Lékař Vás bude informovat**, pokud již pro Vás není přípravek Lynavoy vhodný.

Děti a dospívající

Nepodávejte přípravek Lynavoy dětem a dospívajícím mladším 18 let, protože není známo, zda je tento léčivý přípravek bezpečný a účinný pro tuto věkovou skupinu.

Další léčivé přípravky a Lynavoy

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech dalších lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, včetně:

- léků známých jako **pryskyřice vázající žlučové kyseliny** (používané ke snížení vstřebávání žlučových kyselin ze střeva), jako je **kolestyramin**, **kolesevelam** nebo **kolestipol**. Tyto léky mohou snížit účinnost přípravku Lynavoy.
- ➔ Pokud užíváte kterýkoli z těchto léků, užívejte Lynavoy alespoň **4 hodiny před** nebo alespoň **4 hodiny po** užití pryskyřice vázající žlučové kyseliny.
- ➔ Pokud potřebujete další informace, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Můžete užívat **kyselinu ursodeoxycholovou (UDCA)** během užívání přípravku Lynavoy. Obvykle Vaše dávka nebude vyžadovat úpravu.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět:

- ➔ **Porad'te se se svým lékařem** nebo lékárníkem dříve, začnete tento přípravek užívat.

Přípravek Lynavoy nebyl studován u těhotných a kojících žen. Pokud otěhotníte během léčby přípravkem Lynavoy

- ➔ **Sdělte to svému lékaři.**

Není známo, zda se léčivá látka přípravku Lynavoy přenáší do mateřského mléka. Lékař Vám poradí, zda můžete během léčby kojít, nebo zda máte kojení či léčbu přerušit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

U přípravku Lynavoy se nepředpokládá vliv na Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Lynavoy obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se Lynavoy užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku Lynavoy je jedna 40mg tableta užívaná dvakrát denně (jedna ráno a jedna večer).

Lynavoy je tableta určená k podání ústy. Tabletu spolkněte v celku a zapijte ji dostatečným množstvím vody, a to následujícím způsobem:

- Užívejte Lynavoy **nalačno**, s výjimkou vody, kterou můžete pít kdykoli podle potřeby (žádný jiný nápoj)
- Po užití přípravku Lynavoy počkejte přibližně **30 minut, než začnete jíst nebo pít** (s výjimkou vody).

Pokud také potřebujete užívat pryskyřici vázající žlučové kyseliny (například kolestyramin, kolesevelam nebo kolestipol):

- užíjte ji alespoň **4 hodiny před** nebo alespoň **4 hodiny po** užití přípravku Lynavoy (viz také „Další léčivé přípravky a Lynavoy“ v bodě 2).

Nevyjímejte ani nepolykejte nádobku s vysoušedlem umístěnou v lahvičce (viz „Jak Lynavoy vypadá a co obsahuje balení“ v bodě 6).

Jestliže jste užil(a) více přípravku Lynavoy, než jste měl(a)

Pokud užijete příliš mnoho tablet přípravku Lynavoy, kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka a požádejte o radu. Nejpravděpodobnějšími účinky předávkování jsou průjem a bolest břicha.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Lynavoy

Nezdvojnásobujte dávku, abyste nahradil(a) vynechanou tabletu. Užíjte vynechanou dávku, jakmile si vzpomenete. Poté pokračujte v užívání tablet v obvyklou dobu. Pokud si nejste jisti, co dělat, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jestliže přestanete užívat Lynavoy

Užívejte Lynavoy tak dlouho, jak Vám doporučí lékař. Nepřestávejte jej užívat, pokud Vám to neporadí lékař.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí projevit u každého.

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- průjem
- bolest břicha

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- zvýšení hladin enzymů (bílkovin) produkovaných játry (ALT, AST), zjištěné při krevních testech

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Lynavoy uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a lahvičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Lahvičku uchovávejte dobře uzavřenou a v krabičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Lahvička obsahuje plastovou nádobku s vysoušedlem. Ponechte tuto nádobku v lahvičce, aby byly tablety chráněny před vlhkostí. Vysoušedlo nepolykejte.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Lynavoy obsahuje

- Léčivou látkou je linerixibát. Jedna potahovaná tableta obsahuje 40 mg linerixibátu.
- Dalšími složkami jsou:

Jádro tablety: mikrokrystalická celulóza (E 460), sodná sůl kroskarmelózy (E 468), magnesium-stearát (E 470b).

Potahová vrstva: hypromelóza (E 464), oxid titaničitý (E 171), makrogol (E 1521), černý oxid železitý (E 172), červený oxid železitý (E 172).

Další informace o obsahu sodíku v tabletách Lynavoy naleznete v bodě 2 v části „Lynavoy obsahuje sodík“.

Jak přípravek Lynavoy vypadá a co obsahuje toto balení

Tablety Lynavoy 40 mg jsou fialové, kulaté, bikonvexní potahované tablety s označením „GS 3JG“ na jedné straně.

Lynavoy je dodáván v lahvičkách uzavřených dětským bezpečnostním uzávěrem. Je dostupný v lahvičkách obsahujících 28 nebo 60 potahovaných tablet nebo jako vícečetné balení obsahující 3 lahvičky po 60 potahovaných tabletách (180 potahovaných tablet).

Lahvičky obsahují plastovou nádobku s vysoušedlem k ochraně tablet před vlhkostí. Po otevření lahvičky ponechte nádobku s vysoušedlem uvnitř. Vysoušedlo nevyndavejte ani nepolykejte.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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 Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

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

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

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

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována .

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.