

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Iqirvo 80 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertrukket tablet indeholder 80 mg elafibranor.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet (tablet)

Tabletterne er runde, orange, ca. 8 mm i diameter, mærket med 'ELA 80' på den ene side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Iqirvo er indiceret til behandlingen af primær biliær cholangitis (PBC) i kombination med ursodeoxycholsyre (UDCA) hos voksne med utilstrækkeligt respons på UDCA, eller som monoterapi hos patienter, der ikke tåler UDCA.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis er 80 mg én gang dagligt.

Glemte dosis

Hvis en dosis af elafibranor glemmes, skal patienten ikke tage den glemte dosis, men i stedet tage den efterfølgende dosis på det næste planlagte tidspunkt. Patienten må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Ældre patienter

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter over 65 år (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at bruge elafibranor hos den pædiatriske population (under 18 år) til indikationen PBC.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let (Child-Pugh A) eller moderat (Child-Pugh B) nedsat leverfunktion.

Elafibrans sikkerhed og virkning hos patienter med PBC med svært nedsat leverfunktion er ikke klarlagt. Brug til patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C) frarådes (se pkt. 5.2).

Administration

Oral anvendelse.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Kendt eller formodet graviditet, og hos kvinder i den fertile alder, som ikke anvender kontraception (se pkt. 4.6).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Leverrelaterede hændelser

Der er blevet rapporteret om stigninger i biokemiske leverprøver, herunder transaminase- og bilirubin-niveauer) hos deltagere, der fik elafibrans.

Der bør foretages en klinisk og laboratoriemæssig vurdering af leverfunktionen før påbegyndelse af behandlingen med elafibrans og derefter ifølge rutinemæssig patientbehandling.

Hvis der observeres stigninger i biokemiske leverprøver og/eller leverdysfunktion, anbefales hurtig undersøgelse af årsagen, og det bør overvejes at afbryde behandlingen med elafibrans.

Forhøjet kreatinfosfokinase i blodet og muskelskade

Der er blevet rapporteret om stigning i kreatinfosfokinase (CPK) i blodet hos deltagere, der fik elafibrans (se pkt. 4.8). CPK bør evalueres før påbegyndelse af behandling med elafibrans og derefter ifølge rutinemæssig patientbehandling. Det kan overvejes at foretage regelmæssige CPK-målinger hos patienter, der starter behandling med elafibrans, især dem, der samtidig får HMG-CoA-reduktasehæmmere. Hvis der observeres stigninger i CPK eller uforklarlige tegn og symptomer på muskelskade, anbefales hurtig undersøgelse af årsagen, og det bør overvejes at afbryde behandlingen med elafibrans (se pkt. 4.8).

Embryoføtal toksicitet

Baseret på data fra dyrestudier, formodes elafibrans at forårsage medfødte misdannelser og reduceret føtal overlevelse, når det administreres til en gravid kvinde (se pkt. 4.6). Elafibrans er derfor kontraindiceret hos kvinder med kendt eller formodet graviditet, og hos kvinder i den fertile alder, som ikke anvender kontraception (se pkt. 4.3). Kvinder i den fertile alder bør informeres om dette.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Baseret på *in vitro*- og *in vivo*-studier forventes der ingen klinisk relevant lægemiddelinteraktion ved samtidig administration af elafibrans med andre lægemidler (se pkt. 5.2).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Der foreligger ingen data om elafibranors indvirkning på fertiliteten hos mennesker. Dyrestudier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger på fertiliteten eller på reproduktionsevnen (se pkt. 5.3).

Kvinder i den fertile alder/kontraception

Kvinder i den fertile alder skal anvende effektiv kontraception under behandlingen og i mindst 3 uger efter den sidste dosis af elafibranor. Graviditetsstatus for patienter i den fertile alder skal kontrolleres før påbegyndelse af behandlingen med elafibranor (se pkt. 4.4).

Graviditet

Der er en begrænset mængde data fra anvendelse af elafibranor hos gravide kvinder. Studier med elafibranor hos drægtige dyr har vist reproduktionstoksicitet (fostertab, misdannelser, dødfødsler og/eller perinatal død) ved klinisk relevant eksponering (se pkt. 4.4 og 5.3).

Elafibranor er kontraindiceret under graviditeten (se pkt. 4.3). Hvis en patient bliver gravid under behandlingen, skal elafibranor seponeres.

Amning

Det er ukendt, om elafibranor eller dets metabolitter udskilles i human mælk. Der findes ingen data om udskillelse af elafibranor eller dets metabolitter i mælk hos dyr, men der blev set bivirkninger hos afkommet, når elafibranor blev administreret til hunrotter under drægtighed (se pkt. 5.3) og diegivning ved klinisk relevant eksponering.

En risiko for børn, der ammes, kan ikke udelukkes.

Elafibranor bør ikke anvendes under amning, og barnet må ikke ammes i mindst 3 uger efter den sidste dosis af elafibranor.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Elafibranor påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De mest almindeligt rapporterede bivirkninger forbundet med elafibranor-behandling (n = 108), som forekom hos flere end 10 % af deltagerne og med en højere incidens end i placebo-gruppen (n = 53; forskel > 1 %), var mavesmerter (11,1 % *versus* 5,7 %), diarré (11,1 % *versus* 9,4 %), kvalme (11,1 % *versus* 5,7 %) og opkastning (11,1 % *versus* 1,9 %). Bivirkningerne var ikke-almindelige, lette til moderate, forekom tidligt i behandlingen og forsvandt i de fleste tilfælde inden for dage til få uger uden ændring af dosis eller understøttende foranstaltninger.

Den mest almindelige bivirkning, der førte til seponering af behandlingen, var forhøjet CPK i blodet (3,7 %).

Liste over bivirkninger i tabelform

Inden for systemorganklassen er bivirkningerne opstillet efter hyppighed ved brug af følgende kategorier: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til

< 1/100), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig
Nervesystemet		Hovedpine	
Mave-tarm-kanalen	Mavesmerter ^a Diarré Kvalme Opkastning	Obstipation	
Lever og galdeveje		Cholelithiasis	
Hud og subkutane væv			Pruritisk udslæt
Knogler, led, muskler og bindevæv		Myalgi	
Undersøgelser		Forhøjet CPK i blodet	Forhøjet kreatinin i blodet

^a omfatter øvre mavesmerter og nedre mavesmerter

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Hovedpine

I det pivotale fase 3-studie, ELATIVE, oplevede 9 (8,3 %) af deltagerne i elafibranor-gruppen og 6 (11,3 %) af deltagerne i placebo-gruppen hovedpine. Flere deltagere i elafibranor-gruppen oplevede imidlertid hovedpine inden for de første 10 dage af studiebehandlingen sammenlignet med placebo-gruppen (henholdsvis 3,7 % i forhold til 0 %).

Forhøjet CPK i blodet

I det pivotale fase 3-studie, ELATIVE, havde 4 (3,7 %) af deltagerne i elafibranor-gruppen og ingen af deltagerne i placebo-gruppen signifikant forhøjet CPK i blodet, der førte til seponering af lægemidlet. Hos 2 ud af 4 deltagere var CPK > 5 gange den øvre normalgrænse (ULN). Alle hændelserne var ikke-alvorlige og lette til moderate i sværhedsgrad. 2 af deltagerne oplevede også symptomer på myalgi i forbindelse hermed. Ved *baseline* var de gennemsnitlige CPK-værdier ens mellem behandlingsgrupperne og inden for normalområdet; værdierne ved uge 52 forblev inden for normalområdet i begge grupper. Den gennemsnitlige (standardafvigelse) ændring fra *baseline* ved uge 52 var 6,2 (38,1) E/l i elafibranor-gruppen og 12,3 (67,0) E/l i placebo-gruppen.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I tilfælde af mistanke om overdosering skal patienterne observeres omhyggeligt, og passende symptomatisk og understøttende behandling skal iværksættes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Galde- og leverterapi, andre galdepræparater
ATC-kode: A05AX06

Virkningsmekanisme

Elafibranor og dets aktive hovedmetabolit GFT1007 er dobbelt peroxisomproliferator-aktiveret receptor (PPAR) α/δ -agonister.

PPAR α/δ menes at være de vigtigste regulatorer af galdesyre (*bile acid*, BA)-homøostase, inflammation og fibrose.

Aktivering af PPAR α og PPAR δ reducerer galdetoksicitet og forbedrer kolestase ved modulering af BA-syntese, -afgiftning og -transportører.

Aktivering af PPAR α og PPAR δ virker også antiinflammatorisk, da det påvirker forskellige *pathways*.

Farmakodynamisk virkning

I det pivotale fase 3-studie, ELATIVE, resulterede behandling med elafibranor i en markant reduktion fra *baseline* i alkalisk fosfatase (ALP) allerede efter 4 uger, hvilket blev opretholdt til og med uge 52. I overensstemmelse med det observerede biokemiske respons, blev der observeret større reduktion i biomarkører for BA-syntese, herunder BA-prækursor 7 α -hydroxy-4-cholesten-3-one (C4) og fibroblast-vækstfaktor-19 (FGF-19), som er en BA-synteseregulator, med elafibranor-behandling.

Hjerteelektrofysiologi

Indgående QT (TQT)-analyse udelukkede enhver effekt af elafibranor på forlængelse af QT-interval/korrigeret QT (QTc)-interval ved gentagne doser på op til 300 mg i 14 dage.

Der blev ikke observeret klinisk betydningsfulde ændringer i vitale tegn eller i elektrokardiogram (EKG) (herunder QTc-interval) hos deltagere, der blev behandlet med elafibranor, i kliniske studier.

Klinisk virkning

Elafibranors virkning blev evalueret i GFT505B-319-1 (ELATIVE)-studiet, som var et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 3-studie, hos 161 voksne med PBC med et utilstrækkeligt respons på eller intolerance over for UDCA. Deltagerne blev randomiseret i forholdet 2:1 stratificeret på tværs af to faktorer (ALP $> 3 \times$ ULN eller total bilirubin (TB) $> \text{ULN}$ og PBC WI-NRS-score (*Worst Itch Numeric Rating Scale Score*) ≥ 4) til at modtage elafibranor 80 mg eller placebo én gang dagligt i mindst 52 uger. Når det var relevant, fortsatte deltagere med deres UDCA-dosis, som de fik før studiet, gennem hele studiet. Deltagerne blev inkluderet i studiet, hvis deres ALP var $\geq 1,67 \times \text{ULN}$ og TB var $\leq 2 \times \text{ULN}$. Deltagerne blev ekskluderet i tilfælde af dekompenseret cirrose eller andre årsager til leversygdom.

Samlet set var gennemsnitsalderen 57,1 år og gennemsnitsvægten var 70,8 kg. Studiepopulationen bestod hovedsageligt af kvinder (96 %) og hvide (91 %). Den gennemsnitlige ALP-koncentration ved *baseline* var 321,9 E/l, 39 % af deltagere havde en ALP-koncentration på $> 3 \times \text{ULN}$ ved *baseline* og 35 % af deltagere havde fremskreden sygdom ved *baseline*, defineret som leverstivhed $> 10 \text{ kPa}$ og/eller tilknyttet histologisk fibrose eller cirrose.

Den mediane eksponering var 63,07 og 61,00 uger i henholdsvis elafibranor-gruppen og placebo-gruppen.

Den gennemsnitlige TB-koncentration ved *baseline* var 9,6 $\mu\text{mol/l}$, og 96 % af deltagere havde en TB-koncentration ved *baseline* på mindre eller lig med ULN. Den gennemsnitlige leverstivhedsmåling foretaget ved brug af transient elastografi var 10,1 kPa ved *baseline*. Den gennemsnitlige PBC WI-NRS-score var 3,3 ved *baseline*, og 41 % havde moderat til svær pruritus ved *baseline* (PBC WI-NRS-score ≥ 4). Hos deltagere, som havde moderat til svær pruritus, var den gennemsnitlige PBC WI-NRS-score ved *baseline* 6,2 for deltagere i elafibranor 80 mg-gruppen og 6,3 for deltagere i placebo-gruppen. Størstedelen (95 %) af deltagere fik behandling i kombination med UDCA, 5 % af deltagere fik monoterapi, da de ikke tålte UDCA.

Det primære endepunkt var kolestase-respons ved uge 52 defineret som det sammensatte endepunkt: ALP $< 1,67 \times \text{ULN}$ og TB $\leq \text{ULN}$ og ALP-fald ≥ 15 %. De vigtigste sekundære endepunkter var

normalisering af ALP ved uge 52 og ændring i pruritus fra *baseline* til og med uge 52 og til og med uge 24 baseret på PBC-WI-NRS-score hos deltagere med moderat til svær pruritus ved *baseline*.

Tabel 1 viser det primære sammensatte endepunkt for kolestase-respons og det vigtige sekundære endepunkt for ALP-normalisering.

Tabel 1. Procentdel af voksne deltagere med PBC, der opnåede det primære sammensatte virkningsendepunkt for kolestase-respons og det vigtige sekundære virkningsendepunkt for ALP-normalisering ved uge 52

Analyse-population	Elafibranor 80 mg (N = 108)	Placebo (N = 53)	Behandlingsforskel (95 % CI) ^[3]	Odds-ratio (95 % CI) ^[4]	P-værdi ^[4]
Primært sammensat endepunkt: Kolestase-respons ^[1]					
ITT	51 %	4 %	47 % (32; 57)	37,6 (7,6; 302,2)	< 0,0001
Første vigtige sekundære endepunkt: ALP-normalisering ^[2]					
ITT	15 %	0	15 % (6; 23)	Uendelig (2,8; uendelig)	0,0019

ITT: *Intention-to-treat*

^[1] Kolestase-respons er defineret som $ALP < 1,67 \times ULN$ og $TB \leq ULN$ og ALP-fald fra *baseline* ≥ 15 % ved uge 52. Deltagere, der stoppede studiebehandlingen før tid (interkurrent hændelse 1) eller anvendte redningsbehandling for PBC (interkurrent hændelse 2) før vurderingen ved uge 52, blev betragtet som ikke-responder. I tilfælde af manglende data ved uge 52 for deltagere uden en interkurrent hændelse, blev den nærmeste ikke-manglende vurdering fra DB-behandlingsperioden medtaget.

^[2] Normalisering af ALP ved uge 52 defineret som andelen af deltagere med $ALP \leq 1,0 \times ULN$.

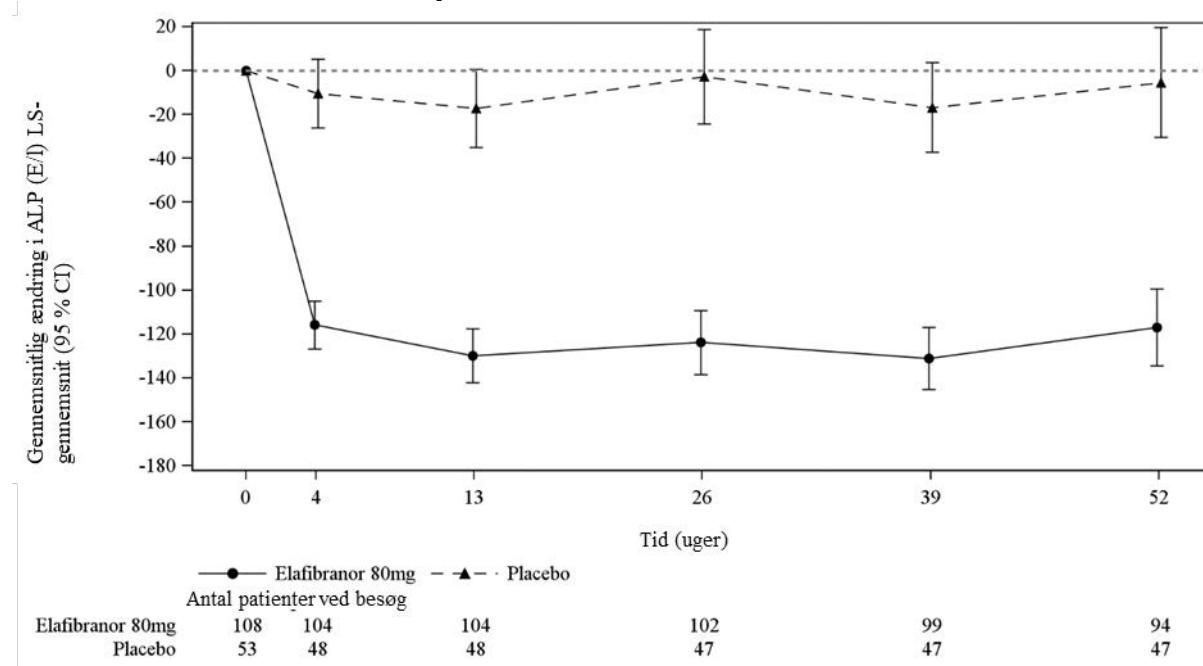
Fremgangsmåden til håndtering af interkurrente hændelser eller manglende data er den samme som for det primære endepunkt.

^[3] Forskelle i responsraten mellem behandlingsgrupperne og 95 % CI blev beregnet ved hjælp af Newcombe-metoden stratificeret ved randomiseringsstrata for kolestase-respons og ustratificeret til ALP-normalisering.

^[4] Odds-ratios for respons og p-værdier til sammenligning af behandlinger var fra den eksakte Cochran-Mantel-Haenszel (CMH)-test stratificeret ved randomiseringsstrata.

Allerede efter 4 uger blev der set et signifikant fald i ALP i forhold til *baseline*, og det blev opretholdt hen over de 52 ugers behandling i elafibranor-gruppen sammenlignet med placebo (figur 1).

Figur 1. Gennemsnitlig ændring (mindste kvadraters (LS)-gennemsnit med 95 % CI) fra baseline i ALP over tid - ITT-analysesæt



Det primære endepunkt for kolestase-respons hos deltagere med $ALP \leq 3 \times ULN$ eller $TB < ULN$ ved *baseline* blev opnået hos 71 % af deltagerne, der fik elafibranor, *versus* 6 % af deltagerne, der fik placebo, sammenlignet med deltagere med $ALP > 3 \times ULN$ eller $TB > ULN$, hvor kolestase-respons blev opnået hos 21 % af deltagerne, der fik elafibranor, *versus* 0 % af deltagerne, der fik placebo.

Blandt de 54 deltagere med fremskreden sygdom opnåede 16/35 (46 %) af deltagerne, der fik elafibranor, *versus* 0/19 (0 %) af deltagerne, der fik placebo, det primære endepunkt for kolestase-respons. På grund af det begrænsede antal deltagere med fremskreden sygdom, bør disse resultater fortolkes med forsigtighed.

Patientrapporterede resultater

Hos deltagere med moderat til svær pruritus ved *baseline* blev der observeret et større fald i PBC-WI-MRS-score fra *baseline* til og med uge 52 og uge 24 hos deltagere randomiseret til elafibranor sammenlignet med placebo, men dette opnåede ikke statistisk signifikans (tabel 2).

Tabel 2. Ændring i pruritus fra *baseline* til og med uge 52 og uge 24 målt ved PBC-WI-NRS hos deltagere med moderat til svær pruritus ved *baseline*

	Elafibranor 80 mg (N = 44)	Placebo (N = 22)	Behandlingsforskel	P-værdi
Andet vigtige sekundære endepunkt: ændring til og med uge 52 ^[1]				
Mindste kvadraters gennemsnit (95 % CI)	-1,9 (-2,6; -1,3)	-1,1 (-2,1; -0,2)	-0,8 (-2,0; 0,4)	0,1970
Tredje vigtige sekundære endepunkt: ændring til og med uge 24 ^[1]				
Mindste kvadraters gennemsnit (95 % CI)	-1,6 (-2,2; -1,0)	-1,3 (-2,2; -0,3)	-0,3 (-1,5; 0,8)	-

^[1] Analysemodellen var den blandede model med gentagne målinger (*mixed model for repeated measures*, MMRM) med behandling, 4-ugers periode og behandling med 4-ugers interaktionsperiode som faste faktorer og justering for *baseline* PBC WI-NRS-score og stratificeringsfaktor for $ALP > 3 \times ULN$ eller $TB > ULN$. Der er anvendt en ustruktureret korrelationsstruktur. Behandlingseffekten til og med uge 52 er den gennemsnitlige ændring i NRS-score fra *baseline* for de tretten 4-ugers perioder. Behandlingseffekten til og med uge 52 og uge 24 er de gennemsnitlige behandlingseffekter af ændringer i NRS-score fra *baseline* over henholdsvis de

første tretten 4-ugers perioder og de første seks 4-ugers perioder. Vurderingerne af PBC WI-NRS-score efter deltagerne stoppede studiebehandlingen før tid eller anvendte redningsbehandling for pruritus blev betragtet som manglende.

Behandling med elafibranor var forbundet med en forbedring af pruritus, hvilket blev påvist ved en reduktion i PBC-40-kløe-totalscore og 5-D-kløe-totalscore sammenlignet med placebo ved uge 52 (tabel 3).

Tabel 3. Ændring i pruritus fra baseline til uge 52 i PBC-40-kløe-totalscore og 5-D-kløe-totalscore hos deltagere med moderat til svær pruritus ved baseline

	Elafibranor 80 mg (N = 44)	Placebo (N = 22)	Behandlingsforskel
PBC-40-kløe-totalscore: ændring ved uge 52 ^[1]			
Mindste kvadraters gennemsnit (95 % CI)	-2,5 (-3,4; -1,6)	-0,1 (-1,6; 1,3)	-2,3 (-4,0; -0,7)
5-D-kløe-totalscore: ændring ved uge 52 ^[1]			
Mindste kvadraters gennemsnit (95 % CI)	-4,2 (-5,6; -2,9)	-1,2 (-3,3; 0,9)	-3,0 (-5,5; -0,5)

^[1] Analysemodellen var den blandede model med gentagne målinger (*mixed model for repeated measures*, MMRM) med behandling, besøg (indtil uge 52) og behandling ved besøgsinteraktion som faste faktorer og justering for baseline-score og stratificeringsfaktoren for ALP > 3 × ULN eller TB > ULN.

Lipidparametre

Elafibranor demonstrerede en gunstig effekt på lipidparametre. Den gennemsnitlige reduktion i lipoprotein-kolesterol med meget lav densitet (*very low-density lipoprotein-cholesterol*, VLDL-C) og triglycerider (TG) var større hos deltagere, der fik elafibranor, sammenlignet med deltagere, der fik placebo, ved uge 52. LS-gennemsnitlige forskel i forhold til placebo i VLDL-C var -0,1 mmol/l [(95 % CI: -0,2; -0,1); p < 0,001] og for TG var den -0,3 mmol/l [(95 % CI: -0,4; -0,1); p < 0,001]. Lipoprotein-kolesterol med høj densitet (HDL-C) forblev stabilt under behandling med elafibranor.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Iqirvo i alle undergrupper af den pædiatriske population ved primær biliær cholangitis (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Dette lægemiddel er godkendt under ”betingede omstændigheder”. Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst en gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Elafibranors plasmaeksposering (AUC) stiger forholdsmeæssigt fra 50 til 360 mg (0,6 til 4,5 gange den anbefalede dosis). *Steady state* opnås på dag 14 ved dosering én gang dagligt. Farmakokinetikken af elafibranor og dets aktive hovedmetabolit GFT1007 blev påvist at være tidsuafhængig efter 16 dage med gentagen administration. Eksposering for elafibranor og dets aktive metabolit hos deltagere med PBC er anført i tabel 4.

Tabel 4. Eksposering for elafibranor og GFT1007 hos deltagere med PBC ved steady state efter 80 mg én gang dagligt

	C _{max,ss} (ng/ml)	AUC ₀₋₂₄ (ng • t/ml)	Akkumulationsratio
Elafibranor	802	3.758	2,9
GFT1007	2.058	11.985	1,3

Absorption

Mediane maksimale plasmaniveauer af elafibranor og GFT1007 ved doser på 80 mg indtræffer inden for 1,25 time efter gentagen oral administration hos deltagere med PBC.

Ved samtidig administration med et måltid med højt fedt- og kalorieindhold, var der 30 minutters forsinkelse i $T_{\max}$ for elafibranor og 1 times forsinkelse i $T_{\max}$ for GFT1007, sammenlignet med administration under fastende forhold. Plasmaeksposeringen (AUC) for elafibranor faldt med 15 %, og plasma-AUC for GFT1007 blev ikke påvirket. På grund af de højere cirkulerende plasmaniveauer af den farmakologisk aktive metabolit GFT1007 sammenlignet med elafibranor, blev indtagelse af mad anset for at have begrænset klinisk indvirkning baseret på den samlede eksponering for modermetabolitten og den aktive metabolit.

Fordeling

Plasmaproteinbindingen af både elafibranor og GFT1007 er ca. 99,7 % (hovedsageligt til serumalbumin). Elafibranors gennemsnitlige tilsyneladende distributionsvolumen (V_d/F) hos mennesker er 4.731 l efter en enkelt dosis på 80 mg elafibranor under fastende forhold.

Biotransformation

In vitro metaboliseres elafibranor af 15-ketoprostaglandin 13- Δ -reduktase (PTGR1). *In vitro* udviser hverken elafibranor eller GFT1007 væsentlig metabolisme af de vigtigste isoformer cytokrom P450 (CYP) eller uridin-diphosphat (UDP)-glucuronosyltransferase (UGT).

Efter oral administration af radioaktivt ^{14}C -mærket elafibranor blev det hurtigt hydrolyseret til den aktive metabolit GFT1007. Der blev identificeret 2 hovedmetabolitter i plasma, GFT1007 (aktiv metabolit) og glucuronid-konjugater (inaktive metabolitter).

Elimination

Efter en enkelt dosis på 80 mg under fastende forhold er den gennemsnitlige eliminationshalveringstid 68,2 timer for elafibranor og 15,4 timer for metabolitten GFT1007. Elafibranors gennemsnitlige tilsyneladende totale clearance (CL/F) var 50 l/t efter en enkelt dosis på 80 mg under fastende forhold.

Udskillelse

Efter en enkelt oral dosis på 120 mg af radioaktivt ^{14}C -mærket elafibranor hos raske deltagere blev ca. 77,1 % af dosis genfundet i fæces, primært som elafibranor (56,7 % af den administrerede dosis) og dets aktive metabolit GFT1007 (6,08 % af den administrerede dosis). Ca. 19,3 % blev genfundet i urinen, primært som glucuronid-konjugater.

Særlige populationer

Det blev ikke påvist, at alder (fra 18 til 80 år), køn, race, kropsmasseindeks (*Body Mass Index*, BMI) og nyrestatus havde nogen klinisk betydningsfuld indvirkning på elafibranors og GFT1007s farmakokinetik.

Nedsat leverfunktion

Den samlede lægemiddeleksponering for hovedmetabolitten og den aktive metabolit var ikke signifikant forskellig mellem deltagere med normal leverfunktion og deltagere med nedsat leverfunktion (Child-Pugh A, B og C). Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let (Child-Pugh A) eller moderat (Child-Pugh B) nedsat leverfunktion. Den ubundne fraktion af elafibranor og GFT1007 steg imidlertid med ca. 3 gange hos deltagere med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C). Elafibranor frarådes til patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C).

Lægemeddelinteraktioner

Baseret på *in vitro*-studier blev det påvist, at CYP- og UGT-enzymet ikke spiller en væsentlig rolle i metabolisme af elafibranor. Lægemeddelinteraktioner med lægemidler, der signifikant ændrer CYP- eller UGT-aktivitet, forventes at være minimale.

Kliniske studier

Warfarin (CYP2C9-substrat):

Samtidig administration af elafibranor med warfarin resulterede ikke i en stigning i eksponering (AUC, $C_{\max}$) for warfarin, og der sås ingen forskel i international normaliseret ratio (INR) sammenlignet med warfarin alene.

Simvastatin (CYP3A, brystcancer-resistent protein (BCRP), organisk anion-transporterende polypeptid 1B1 (OATP1B1)- og OATP1B3-substrater) og atorvastatin (CYP3A, organisk anion-transporterende polypeptid 1B1 (OATP1B1)- og OATP1B3-substrater):

Samtidig administration af gentagne doser elafibranor med simvastatin eller atorvastatin resulterede ikke i en stigning i eksponering (AUC, $C_{\max}$) for simvastatin eller dets metabolit β -hydroxysyre, eller atorvastatin.

Sitagliptin (dipeptidyl-peptidase-IV (PP-IV)-hæmmere):

Der blev ikke observeret nogen klinisk signifikant effekt på GLP-1-niveauet i blodet ved samtidig administration af 100 mg elafibranor som DDI (*Drug-Drug-Interaction*)-udøver én gang dagligt i 15 dage med en enkelt oral dosis på 100 mg sitagliptin under en måltidstest.

In vitro-studier

Cytokrom P450 (CYP)-hæmning og -induktion:

Elafibranor og GFT1007 blev ikke betragtet som hæmmere af de vigtigste CYP'er. Der blev ikke observeret nogen tidsafhængig CYP-hæmning.

Elafibranor og GFT1007 forårsagede ikke induktion af CYP1A2, CYP2B6 og CYP3A4.

UGT-hæmning:

Baseret på *in vitro*-data forventes elafibranor og GFT1007 ikke at hæmme vigtige UGT'er ved klinisk signifikante koncentrationer.

Transportsystemer:

Elafibranor var en hæmmer af OATP1B3 og BCRP. Baseret på *in vitro*-studierne med simvastatin og atorvastatin forventes der ingen kliniske konsekvenser af hæmningen af OATP1B3 og BCRP.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogent potentiale.

Reproduktions- og udviklingstoksicitet

Elafibranor har vist tegn på udviklingstoksicitet hos både rotter og kaniner. I et præ- og postnatalt studie med rotter, medførte maternel eksponering for elafibranor, på eller over 2 gange AUC-eksponeringen ved den maksimalt anbefalede humane dosis (*maximum recommended human dose*,

(MRHD), nedsat overlevelse hos ungerne, forsinkelser i udviklingen eller trombose. Hos drægtige kaniner forårsagede maternal eksponering (3 gange AUC-eksponeringen ved MRHD) for elafibranor markant maternal toksicitet, øget embryo-letalitet, reduceret fostervægt og en lav forekomst af misdannelser hos fosteret.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletindhold

Mikrokrystallinsk cellulose
Povidon
Croscarmellosenatrium
Vandfri kolloid silica
Magnesiumstearat

Filmovertæk

Polyvinylalkohol delvist hydrolyseret
Titandioxid (E171)
Macrogol
Talcum
Gul jernoxid (E172)
Rød jernoxid (E172)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

40 ml højdensitets polyethylen (HDPE)-beholder med et børnesikret skruelåg af polyethylen.
Hver beholder indeholder 30 filmovertrukne tabletter.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1855/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 19. september 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE
FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER
GODKENDT UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Delpharm Milano Srl
Via Salvatore Carnevale 1
Segrate, 20054
Italien

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

En opdateret RMP skal fremsendes senest {tidsfrist fastsat af CHMP}.

E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE FORANSTALTNINGER EFTER UDSÆTTELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER

Dette er en betinget markedsføringstilladelse, og i henhold til artikel 14-a i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
For at bekræfte virkningen og sikkerheden af elafibranor til behandlingen af primær biliær cholangitis (PBC) i kombination med ursodeoxycholsyre (UDCA) hos voksne med utilstrækkeligt respons på UDCA, eller som monoterapi hos patienter, der ikke tåler UDCA, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen udarbejde og indsende de endelige resultater fra det randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede, to-armede studie med parallelle grupper (ELFIDENCE) for at evaluere virkningen og sikkerheden af elafibranor på langsigtede kliniske resultater hos voksne med primær biliær cholangitis (PBC).	Maj 2030

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Iqirvo 80 mg filmovertrukne tabletter
elafibranor

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 80 mg elafibranor.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

filmovertrukne tabletter

30 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1855/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

iqirvo

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

ETIKET TIL BEHOLDER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Iqirvo 80 mg filmovertrukne tabletter
elafibranor

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 80 mg elafibranor.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

filmovertrukne tabletter
30 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1855/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Iqirvo 80 mg filmoovertrukne tabletter elafibranor

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Iqirvo
3. Sådan skal du tage Iqirvo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Iqirvo indeholder det aktive stof elafibranor, der virker på 2 typer af receptorer (PPAR alfa og PPAR delta).

Dette lægemiddel anvendes hos voksne til behandling af primær biliær cholangitis (PBC), som er en type af leversygdom, hvor galdegangene langsomt ødelægges, hvilket gør det sværere for galden at strømme igennem. Galde er en væske, der hjælper med at fordøje mad, særligt fedt. Når galden ikke kan strømme ind i fordøjelseskanaalen, ophobes det i leveren (dette kaldes kolestase), hvor det beskadiger levervævet. Dette kan forringe leverfunktionen og forårsage inflammation (en betændelseslignende tilstand). Iqirvo kan anvendes sammen med ursodeoxycholsyre (UDCA) eller alene hos patienter, som ikke kan anvende UDCA.

Det aktive stof i Iqirvo, elafibranor, virker ved at aktivere PPAR alfa- og PPAR delta-receptorerne. Disse proteiner formodes at have en regulerende virkning på galdesyre, inflammation og fibrose (dannelsen af arvæv). Dette nedsætter produktionen og ophobningen af galde i leveren, og reducerer også inflammation i leveren.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Iqirvo

Tag ikke Iqirvo

- hvis du er allergisk over for elafibranor eller et af de øvrige indholdsstoffer i Iqirvo (angivet i punkt 6).
- hvis du er gravid, hvis du har mistanke om, at du er gravid, eller hvis du ikke anvender prævention, for at forebygge graviditet.

Advarsler og forsigtighedsregler

Iqirvo kan øge niveauerne af leverenzymmer og bilirubin (et nedbrydningsprodukt fra røde blodceller) i blodet. Din læge vil muligvis tage blodprøver, for at kontrollere din lever før og under behandlingen. Hvis der er unormale resultater fra disse levertests, kan din læge stoppe behandlingen midlertidigt, indtil de vender tilbage til normalen. Fortæl det omgående til lægen, hvis du udvikler symptomer på leverskade såsom gulfarvning af huden og øjnene (gulsot), mavesmerter, kvalme, opkastning, træthed, appetitløshed eller mørkfarvet urin.

Iqirvo kan øge niveauerne af kreatinfosfokinase i blodet (et enzym, der frigives i blodet ved muskelskade). Din læge vil muligvis tage blodprøver, for at kontrollere dine niveauer af kreatinfosfokinase før og under behandlingen, særligt hvis du tager lægemidler kendt som HMG-CoA reduktasehæmmere, såsom atorvastatin, fluvastatin, pitavastatin, pravastatin og rosuvastatin. Kontakt omgående lægen, hvis du oplever uforklarlige smerter, ømhed eller svaghed i musklerne, mens du tager dette lægemiddel.

Børn og unge

Dette lægemiddel bør ikke anvendes hos børn og unge under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Iqirvo

Fortæl det til lægen, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Graviditet

Du må ikke tage Iqirvo, hvis du er gravid, hvis du har mistanke om, at du er gravid, eller hvis du ikke anvender prævention, for at forebygge graviditet. Iqirvo kan skade det ufødte barn.

Din læge vil muligvis bede dig om at tage en graviditetstest, før du påbegynder behandlingen med Iqirvo, for at være sikker på, at du ikke er gravid inden behandlingen påbegyndes.

Hvis du er en kvinde i den fødedygtige alder, skal du anvende effektiv prævention (svangerskabsforebyggelse), mens du tager dette lægemiddel, og i mindst 3 uger efter behandlingen er ophørt, for at undgå skader hos det ufødte barn. Din læge vil rådgive dig om den bedste præventionsmetode for dig.

Amning

Det vides ikke, om Iqirvo udskilles i modermælken hos mennesker. Det kan ikke udelukkes, at der er en risiko for barnet, der ammes.

Du bør ikke amme dit barn under behandlingen og i 3 uger efter den sidste dosis.

Iqirvo indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Iqirvo

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er én 80 mg-tablet, én gang dagligt. Slug tabletterne hele sammen med vand. Spørg din læge, før du tager Iqirvo, hvis du har fremskreden cirrose (en type kronisk, fremadskridende leversygdom, hvor leverceller er erstattet af arvæv) med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C).

Hvis du har taget for meget Iqirvo

Hvis du har taget mere af dette lægemiddel, end du har fået ordineret, skal du omgående tale med en læge eller tage på skadestuen. Medbring tabletterne og denne indlægsseddel.

Hvis du har glemt at tage Iqirvo

Hvis du glemmer at tage Iqirvo, skal du springe den glemte dosis over, og tage den næste dosis på samme tidspunkt, som du plejer.

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Iqirvo

Du må ikke stoppe med at tage lægemidlet, medmindre du har drøftet det med lægen først.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Mulige bivirkninger er:

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Mavesmerter
- Diarré
- Kvalme
- Opkastning

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Hovedpine
- Forstoppelse
- Galdesten (kolelitis), som kan blokere gennemstrømningen af galde og forårsage mavesmerter, kvalme eller opkastning
- Stigning i niveauet af kreatinfosfokinase, som måles i blodprøver
- Muskelsmerter (myalgi)

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- Kløende udslæt (pruritisk udslæt)
- Stigning i kreatinin, som måles i blodprøver. Niveauerne af kreatinin i blodet måles for at kontrollere nyrefunktionen.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på beholderens etiket og kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Iqirvo indeholder:

- Aktivt stof: elafibranor.
- Hver filmovertrukken tablet indeholder 80 mg elafibranor.

Øvrige indholdsstoffer:

- **Tabletindhold:** mikrokrystallinsk cellulose, povidon, croscarmellose natrium (se punkt 2 "Iqirvo indeholder natrium"), vandfri kolloid silica, magnesiumstearat.
- **Filmovertræk:** polyvinylalkohol delvist hydrolyseret, titandioxid (E171), macrogol, talcum, gul jernoxid (E172), rød jernoxid (E172).

Udseende og pakningsstørrelser

Iqirvo 80 mg filmovertrukne tabletter er orange, runde, ca. 8 mm i diameter, og mærket med "ELA 80" på den ene side.

Iqirvo fås i børnesikrede beholdere med 30 filmovertrukne tabletter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrig

Fremstiller

Delpharm Milano Srl
Via Salvatore Carnevale 1
Segrate, 20054
Italien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark, Norge, Suomi/Finland, Sverige, Ísland

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

Deutschland, Österreich

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

Ελλάδα, Κύπρος, Malta

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

Latvija

Ipsen Pharma representative office
Tel: +371 67622233

Lietuva

Ipsen Pharma SAS Lietuvos filialas
Tel. +370 700 33305

Magyarország

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

Nederland

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

Polska

Ipsen Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0) 22 653 68 00

España

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

France, България, Eesti, Hrvatska, Slovenija

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

Ireland

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

Italia

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

Portugal

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

România

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

Slovenská republika

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Dette lægemiddel er godkendt under ”betingede omstændigheder”. Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst en gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.