

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

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

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lyvdelzi 10 mg hårde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver hårde kapsel indeholder seladelpar-lysin-dihydrat svarende til 10 mg seladelpar.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Hårde kapsler.

Størrelse 1 (26,1 mm x 9,4 mm) hårde kapsler med en mørkeblå, uigennemsigtig overdel og lysegrå, uigennemsigtig underdel præget med "CBAY" med hvidt blæk på overdelen og "10" med sort blæk på underdelen.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Lyvdelzi er indiceret til behandling af primær biliær kolangitis (PBC) i kombination med ursodeoxycholsyre (UDCA) hos voksne, som har et utilstrækkeligt respons på UDCA alene, eller som monoterapi hos dem, der ikke kan tåle UDCA.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis seladelpar er 10 mg en gang dagligt.

Glemte dosis

Hvis en dosis seladelpar glemmes, skal patienten tage den følgende dosis på det næste planlagte tidspunkt. Der må ikke tages en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Særlige populationer

Ældre

Der foreligger begrænsede data fra ældre patienter. Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering af seladelpar er ikke nødvendig hos patienter med let, moderat eller svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Patienter med nyresygdom i slutstadiet, som er i dialyse, er ikke undersøgt. Der kan ikke gives nogen dosis anbefaling til denne gruppe.

Nedsat leverfunktion

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

Seladelpars sikkerhed og virkning er ikke klarlagt hos PBC-patienter med moderat (Child-Pugh B) eller svært (Child-Pugh C) nedsat leverfunktion.

Overvej at seponere seladelpar, hvis patienten progredierer til moderat nedsat leverfunktion.

Anvendelse hos patienter med svært nedsat leverfunktion anbefales ikke (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende seladelpar hos den pædiatriske population til behandling af PBC.

Administration

Til oral anvendelse. Kapslerne kan tages med eller uden mad.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Unormale levertal

Der er observeret dosisafhængige forhøjede serumtransaminaser (aspartat-aminotransferase [ASAT] og alanin-aminotransferase [ALAT]) hos patienter, der får høje doser seladelpar (se pkt. 4.9). Når behandling med seladelpar påbegyndes, skal der indhentes kliniske og laboratoriemæssige vurderinger ved baseline, hvorefter der monitoreres i overensstemmelse med almindelig klinisk praksis. Overvej at afbryde behandlingen med seladelpar midlertidigt, hvis levertal forværres, eller patienten udvikler tegn og symptomer, der er i overensstemmelse med leverdysfunktion. Overvej permanent seponering, hvis levertal forværres igen, efter seladelpar genstartes.

Biliærobstruktion

Undgå anvendelse af seladelpar hos patienter med komplet biliær obstruktion. Hvis der er mistanke om biliær obstruktion, skal behandlingen med seladelpar afbrydes, og der skal behandles som klinisk indiceret.

Samtidig administration af andre lægemidler

Det anbefales ikke at administrere probenecid samtidigt med seladelpar (se pkt. 4.5).

Hjælpestoffer

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

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Andre lægemidlers virkning på seladelpar

Probenecid

Det anbefales ikke at administrere seladelpar samtidigt med probenecid (en OAT1-, OAT3- og OATP1B1-hæmmer) (se pkt. 4.4).

I et dedikeret, klinisk studie af lægemiddelinteraktion steg arealet under kurven for seladelpar fra nul til uendelig ($AUC_{0-\infty}$) med 2 gange, og den maksimale serumkoncentration (C_{max}) steg med 4,69 gange efter samtidig brug af en enkelt dosis på 10 mg seladelpar med 500 mg probenecid hos raske forsøgspersoner.

Hæmmere af lægemiddeltransportører

Samtidig administration af seladelpar med to eller flere kliniske hæmmere af lægemiddeltransportører, herunder BCRP, OATP1B1, OATP1B3 og OAT3 (f.eks. ciclosporin) kan medføre øget eksponering af seladelpar. Når seladelpar administreres samtidig med to eller flere kliniske hæmmere af lægemiddeltransportører, herunder BCRP, OATP1B1, OATP1B3 og OAT3, skal patienterne overvåges tæt for bivirkninger.

I et dedikeret, klinisk studie af lægemiddelinteraktion steg seladelpars $AUC_{0-\infty}$ med 2,1 gange og C_{max} med 2,9 gange efter samtidig brug af en enkelt dosis på 10 mg seladelpar med 600 mg ciclosporin (en BCRP-, OATP1B1-, OATP1B3- og CYP3A4-hæmmer) hos raske forsøgspersoner.

CYP2C9- og CYP3A4-hæmmere

Seladelpar metaboliseres primært *in vitro* af CYP2C9 og i mindre grad af CYP2C8 og CYP3A4. Samtidig administration af seladelpar med lægemidler, der er stærke CYP2C9-hæmmere, eller moderate dobbelte CYP2C9- og moderat til stærke CYP3A4-hæmmere, kan medføre øget seladelpar-eksponering. Når seladelpar administreres samtidig med lægemidler, der er stærke CYP2C9-hæmmere, eller moderate dobbelte CYP2C9- og moderat til stærke CYP3A4-hæmmere (f.eks. fluconazol eller mifepriston), skal patienter overvåges nøje for bivirkninger.

I et dedikeret klinisk studie af lægemiddelinteraktion steg seladelpars $AUC_{0-\infty}$ med 2,4 gange og C_{max} med 1,4 gange efter samtidig brug af en enkelt dosis på 10 mg seladelpar med 400 mg fluconazol (moderat CYP2C9- og CYP3A4-hæmmer) hos raske forsøgspersoner.

CYP2C9-inducere og stærke CYP3A4-inducere

Samtidig administration af seladelpar med andre lægemidler, der er CYP2C9-inducere og stærke CYP3A4-inducere (f.eks. rifampicin, en stærk CYP3A4- og moderat CYP2C9-inducer) kan mindske seladelpar-eksponering. Når seladelpar administreres samtidig med lægemidler, der er CYP2C9-inducere og stærke CYP3A4-inducere, skal patienter overvåges for en potentiel reduktion af virkningen.

Seladelpar $AUC_{0-\infty}$ faldt med ca. 44 % og C_{max} med 24 % efter administration af en enkelt 10 mg seladelpar-dosis efter carbamazepin 300 mg to gange dagligt hos raske forsøgspersoner. Carbamazepin-dosen (en stærk CYP3A- og svag CYP2C9-inducer) blev optrappet fra 100 mg til 300 mg over 7 dage.

Galdesyrebindende resiner

Galdesyrebindende resiner, såsom cholestyramin, colestipol eller colesevelam, kan mindske absorptionen af andre lægemidler administreret samtidig. Patienter skal tage seladelpar mindst 4 timer før eller 4 timer efter at have taget et galdesyrebindende resin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data (mindre end 300 fødsler) fra anvendelse af seladelpar til gravide kvinder.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet ved klinisk relevante eksponeringsniveauer (se pkt. 5.3).

For en sikkerheds skyld bør seladelpar undgås under graviditeten.

Amning

Det er ukendt, om seladelpar eller dets metabolitter udskilles i modermælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det skal besluttet, om amning eller behandling med seladelpar skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der foreligger ingen data vedrørende effekten af seladelpar på fertiliteten.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger på fertiliteten eller forplantningsevnen.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Seladelpar påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Baseret på erfaringer fra kliniske forsøg var de hyppigste rapporterede bivirkninger mavesmerter (11,1 %), hovedpine (7,2 %), kvalme (6,5 %) og udspilet abdomen (3,9 %). Disse bivirkninger var ikke alvorlige og førte ikke til seponering af seladelpar.

Oversigt over bivirkninger i tabelform

Hyppigheden af bivirkningerne angivet i tabellen nedenfor er baseret på samlede data fra forsøgene RESPONSE og ENHANCE, medmindre andet er angivet.

Hyppigheden er defineret i henhold til følgende konvention: 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).

Tabel 1: Bivirkninger rapporteret hos patienter behandlet med seladelpar i kliniske forsøg

Systemorganklasser	Meget almindelig	Almindelig
Nervesystemet		Hovedpine
Mave-tarm-kanalen	Mavesmerter ^a	Kvalme Udspilet abdomen

a Omfatter mavesmerter, øvre mavesmerter, nedre mavesmerter og maveubehag.

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

PBC-patienter, som fik 5 gange den anbefalede dosis eller 20 gange den anbefalede dosis seladelpar, havde forhøjede levertransaminaser, muskelsmerter og/eller forhøjet kreatinkinase, som gik væk efter seponering af seladelpar. Der blev også observeret dosisafhængig stigning af serumkreatinin.

Der er ingen specifik behandling for overdosering af seladelpar. Generel behandling af patienten er indiceret, hvor relevant. Hvis indiceret, skal ikke-absorberet lægemiddel elimineres med emesis eller udpumpning, og der skal tages sædvanlige foranstaltninger for at opretholde luftvejene. Da seladelpar bindes til plasmaproteiner bør hæmodialyse ikke overvejes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: galde- og leverterapi, andre lægemidler til galdeterapi. ATC-kode: A05AX07

Virkningsmekanisme

Seladelpar er en peroxisom-proliferator-aktiveret receptordelta (PPAR δ)-agonist eller delpar. PPAR δ er en nuklear receptor eksprimeret i leveren og andet væv. PPAR δ aktivering reducerer galdesyresyntesen i leveren gennem fibroblast-vækstfaktor 21 (FGF21)-afhængig nedregulering af CYP7A1, som er hovedenzymet til syntese af galdesyre fra kolesterol, og ved at reducere kolesterolsyntese og absorption. Disse handlinger medfører lavere galdesyreeksposering i leveren og reducerede cirkulerende galdesyreniveauer.

Farmakodynamisk virkning

I kliniske studier blev der observeret reduktion i ALP inden for 1 uge, som fortsatte med at aftage gennem måned 3, hvilket var vedvarende gennem måned 24.

I RESPONSE førte behandling med seladelpar til et fald i interleukin-31 (IL-31) efter 6 og 12 måneders behandling hos patienter med moderat til svær pruritus.

Klinisk virkning og sikkerhed

Seladelpars virkning blev evalueret hos patienter med PBS i et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, 12 måneders forsøg (RESPONSE). Patienter blev inkluderet i forsøget, hvis deres ALP var 1,67 gange øvre normalgrænse (ULN) eller mere, og total bilirubin var mindre end eller lig med 2 gange ULN. Patienter blev ekskluderet fra forsøget, hvis de havde andre kroniske leversygdomme, klinisk vigtig leverdekompensation, herunder portal hypertension med komplikationer eller cirrose med komplikationer (f.eks. MELD [Model for End Stage Liver Disease] score på 12 eller højere, kendt øsofagusvaricer eller en anamnese med variceblødninger, anamnese med hepatorenalt syndrom). En 14-dages indkøringsperiode inden randomisering blev brugt til at etablere kløintensitet ved baseline, som målt efter patientrapporteret daglig 24-timers numerisk vurderingsskala (Pruritus-NRS)-scorer (0 "ingen kløe" til 10 "værst tænkelige kløe").

Patienter blev randomiseret (2:1) til at få enten seladelpar (n = 128) 10 mg en gang dagligt eller placebo (n = 65) i 12 måneder. Seladelpar eller placebo blev administreret i kombination med UDCA til 181 (94 %) patienter i løbet af forsøget, eller som monoterapi til 12 (6 %) patienter, som ikke kunne tolerere UDCA.

De to behandlingsgrupper var generelt ens med hensyn til demografi og sygdomskaraktistika ved baseline. Gennemsnitsalderen for de 193 randomiserede patienter var 56,7 år (interval 28-75 år), 41 (21 %) var 65 år eller ældre, 183 (95 %) var kvinder, 170 (88 %) var hvide, 11 (6 %) var asiater, 4

(2 %) var sorte eller afroamerikanere, 6 (3 %) var oprindelige folk i USA eller oprindelige folk i Alaska. I alt 56 (29 %) af patienterne identificerede sig som spansk-amerikaner/latinamerikaner.

Den gennemsnitlige ALP-koncentration ved baseline var 314,3 U/L svarende til 2,7 gange ULN. Den gennemsnitlige totale bilirubinkoncentration ved baseline var 0,758 mg/dl og var mindre end eller lig med ULN hos 87 % af de deltagende patienter. Ved baseline havde patienterne i forsøgspopulationen følgende forhøjelser i andre leverbiokemier: alaninaminotransferase (ALAT) 1,2 gang ULN, aspartataminotransferase (ASAT) 1,2 gang ULN og gamma-glutamyltransferase (GGT) 1,7 gange ULN. Den gennemsnitlige (SD) pruritus NRS-score ved baseline var 3,0 (2,85). Blandt de deltagende patienter havde 49 (38 %, gennemsnitlig NRS-score på 6,1) i seladelpar 10 mg-gruppen, og 23 (35 %, gennemsnitlig NRS-score på 6,6) i placebogruppen moderat til svær pruritus (NRS-score ≥ 4) ved baseline (gennemsnitlig NRS-score på 6,3 ved baseline).

Cirrose (Child-Pugh A) var til stede hos 18 patienter (14 %) i seladelpar 10 mg-gruppen og 9 patienter (14 %) i placebogruppen ved baseline.

I RESPONSE var det primære endepunkt en analyse af responderende patienter ved måned 12, hvor respons blev defineret som en sammensætning af tre kriterier: ALP mindre end 1,67 gange ULN, total bilirubin $\leq$ ULN og et fald i ALP på mindst 15 %. ULN for ALP blev defineret som 116 U/L for kvinder og mænd. ULN for total bilirubin blev defineret som 1,1 mg/dl for kvinder og mænd. ALP-normalisering blev defineret som at opnå ALP på mindre end $\leq 1,0$ gange ULN. Pruritusforbedring blev vurderet efter ændring fra baseline i ugentlig gennemsnitlig pruritus NRS-score ved måned 6 hos patienter med NRS-score ≥ 4 ved baseline.

Resultaterne for det primære sammensatte endepunkt og ALP-normalisering er anført i tabel 2.

Tabel 2: RESPONSE-forsøg: Sammensat biokemisk endepunkt og ALP-normalisering med seladelpar med eller uden UDCA^a

	Seladelpar 10 mg (N = 128)	Placebo (N = 65)	Behandlingsforskel % (95 % CI) ^e
Primært sammensat endepunkt ved måned 12^b			
Responderende patientrate, (%) ^c [95 % CI]	62 [53; 70]	20 [10; 30]	42 (28; 53)
Komponenter ved primært endepunkt			
ALP mindre end 1,67 gange ULN, (%)	66	26	39 (25; 52)
Fald i ALP på mindst 15 %, (%)	84	32	51 (37; 63)
Total bilirubin mindre end eller lig med ULN ^d , (%)	81	77	4 (-7; 17)
ALP-normalisering			
ALP-normalisering ved måned 12, $\leq 1,0 \times$ ULN (%) ^c [95 % CI]	25 [18; 33]	0 [0; 0]	25 (18; 33)

N = antal

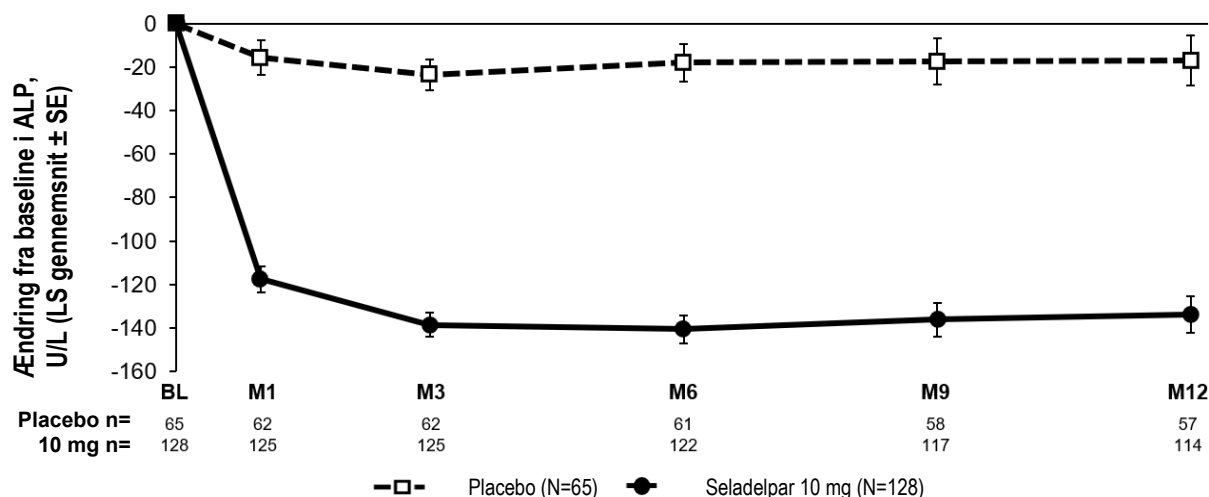
CI = konfidensinterval

- a I forsøget var der 12 patienter (6 %), der var intolerante over for UDCA og påbegyndte behandlingen som monoterapi: 8 forsøgspersoner (6 %) i seladelpar 10 mg-gruppen og 4 patienter (6 %) i placebogruppen.
- b Procentdel af patienter, der opnåede et respons, defineret som en ALP-værdi mindre end 1,67 gange ULN, et fald i ALP på mindst 15 % og total bilirubin mindre end eller lig med ULN. Patienter med manglende værdier blev anset som ikke at have opnået et respons.
- c $p < 0,0001$ for seladelpar 10 mg versus placebo. P-værdi blev opnået med Cochran-Mantel-Haenszel-testen stratificeret af ALP-niveau < 350 U/L versus ALP-niveau ≥ 350 U/L ved baseline og pruritus NRS < 4 versus ≥ 4 ved baseline.
- d Den gennemsnitlige totale bilirubinkoncentration ved baseline var 0,758 mg/dl og var mindre end eller lig med ULN hos 87 % af de deltagende patienter.
- e 95 % ustratificeret Miettinen og Nurminen konfidensintervaller (CI'er) er angivet.

Alkalisk fosfatase (ALP)

Figur 1 viser de gennemsnitlige reduktioner i ALP hos patienter behandlet med seladelpar sammenlignet med placebo. Reduktioner blev observeret ved måned 1, fortsatte gennem måned 6, hvilket var vedvarende gennem måned 12.

Figur 1: Ændring fra baseline i ALP over 12 måneder i RESPONSE efter behandlingsgruppe med eller uden UDCA^a



a I forsøget var der 12 patienter (6 %), der var intolerante over for UDCA og påbegyndte behandlingen som monoterapi: 8 forsøgspersoner (6 %) i seladelpar 10 mg-gruppen og 4 patienter (6 %) i placebogruppen.

Blandt undergruppen af patienter med ALP < 350 U/L (< ca. 3 gange ULN) ved baseline, opnåede 76 % (71/93) og 23 % (11/47) af patienterne et respons ved måned 12, i henholdsvis seladelpar 10 mg- og placebogruppen. Hos patienter med ALP ≥ 350 U/L ved baseline, opnåede 23 % (8/35) og 11 % (2/18) af patienterne et respons ved måned 12, i henholdsvis seladelpar 10 mg- og placebogruppen.

Lipidparametre

LS gennemsnitsforskellen fra placebo i procentvis ændring fra baseline i total kolesterol, LDL-C, og triglycerider var henholdsvis -4,4 (95 % CI: -8,5; -0,3) mg/dl, -9,0 (95 % CI: -15,0; -2,9) mg/dl og -15,1 (95 % CI: -22,1; -8,1) ved måned 12. High-density lipoprotein-kolesterol forblev stabil ved behandling med seladelpar.

Pruritus

Seladelpar reducerede pruritus væsentligt sammenlignet med placebo ved måned 6 hos patienter med gennemsnitlige scorer for pruritus ≥ 4 ved baseline, som vurderet med pruritus NRS-score, et sekundært nøgleendepunkt i RESPONSE-forsøget (tabel 3). Seladelpar førte til nedsat patientrapporteret pruritusintensitet efter måned 1, hvilket fortsatte med at aftage til måned 6.

Tabel 3. Ændring fra baseline i pruritusscore ved måned 6 i RESPONSE hos PBC-patienter med moderat til svær pruritus ved baseline^a

	Seladelpar 10 mg (N=49)	Placebo (N=23)	Behandlingsforskel % (95 % CI)
Gennemsnitlig pruritusscore ved baseline, gennemsnit (SD)^b	6,1 (1,4)	6,6 (1,4)	-
Ændring fra baseline i pruritusscore ved måned 6^c			
Gennemsnit (SE)	-3,2 (0,28)	-1,7 (0,41)	-1,5 (-2,5; -0,5) ^d

- a Vurderet med pruritus NRS, som evaluerede patienters daglige værste kløintensitet på en 11-punkts vurderingsskala med scorer, der spændte fra 0 ("ingen kløe") til 10 ("værst tænkelige kløe"). Pruritus NRS blev administreret dagligt i en ≥ 14 dages indkøringsperiode inden randomisering til måned 6. Moderat til svær pruritus blev defineret som en pruritus NRS-score på ≥ 4 .
- b Baseline inkluderede gennemsnit af alle dagligt registrerede scorer under indkøringsperioden og på dag 1. Pruritus-scorer for hver patient for månederne efter-baseline blev beregnet ved at finde gennemsnittet af pruritus NRS-scorerne i den planlagte uge hver måned.
- c Baseret på LS-gennemsnit fra en blandet virkningsmodel for gentagne målinger (MMRM) for ændring fra baseline efter måned 1 (uge 4), 3 (uge 12) og 6 (uge 26), der udgjorde gennemsnitlig pruritusscore ved baseline, ALP-niveau ved baseline (< 350 U/L versus ALP-niveau ≥ 350 U/L), behandlingsgruppe, tid (i måneder) og interaktion relateret til behandlingstidspunkt.
- d $p < 0.005$ for seladelpar 10 mg versus placebo.

Seladelpars virkning på pruritus blev også vurderet af yderligere patientrapporterede resultater i RESPONSE. Ved måned 6 blev der set en forbedring i pruritus, som observeret efter reduktioner i samlet score for PBC-40 kløedomæne og 5D kløeskala med seladelpar (tabel 4).

Tabel 4. Ændring fra baseline i PBC-40 kløedomæne og 5D kløeskalas samlede scorer ved måned 6 i RESPONSE hos PBC-patienter med moderat til svær pruritus ved baseline

	Seladelpar 10 mg (N=49)	Placebo (N=23)	Behandlingsforskel % (95 % CI)
PBC-40 kløedomæne^a			
Gennemsnit (SE)	-2,2 (0,38)	-0,40 (0,60)	-1,8 (-3,2; -0,39)
5-D kløeskala^b			
Gennemsnit (SE)	-4,7 (0,53)	-1,3 (0,80)	-3,4 (-5,3; -1,5)

- a LS-gennemsnit opnået med MMRM for ændring fra baseline ved måned 6 der udgjorde PBC-40 livskvalitet og kløedomænescore ved baseline, ALP-niveau ved baseline (< 350 U/L versus ALP-niveau ≥ 350 U/L), behandlingsgruppe, tid (i måneder) og interaktion relateret til behandlingstidspunkt.
- b LS-gennemsnit opnået med MMRM for ændring fra baseline ved måned 6 der udgjorde 5-D kløeskala ved baseline, ALP-niveau ved baseline (< 350 U/L versus ALP-niveau ≥ 350 U/L), behandlingsgruppe, tid (i måneder) og interaktion relateret til behandlingstidspunkt.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har frafaldet kravet om at fremlægge resultaterne af studier med seladelpar i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af primær biliær kolangitis (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

Absorption

Efter oral administration af en enkeltdosis seladelpar 10 mg, blev seladelpar hurtigt absorberet med mediantid til spidskoncentration ($t_{\max}$) på ca. 1,5 time.

Seladelpareksponering steg ca. dosisproportionalt med enkeltdoser fra 2 mg til 15 mg, hvorefter stigningen i $C_{\max}$ var større end dosisproportional.

Seladelpar viste ingen evidens for betydningsfuld lægemiddelakkumulering efter flere daglige doser, og 'steady state' blev opnået fra dag 4 og fremefter efter daglig dosering.

Samtidig administration af seladelpar med mad forsinkede $t_{\max}$ med 2,5 timer i forhold til fastende tilstande og resulterede i en ca. 32 % reduktion i seladelpars $C_{\max}$. Da den overordnede eksponering (AUC) er tilsvarende, anses fødevarers virkning på seladelpars farmakokinetik ikke at være klinisk relevant.

Fordeling

Hos PBC-patienter er seladelpars steady state fordelingsvolumen ca. 110,3 l. Seladelpars plasmaproteinbinding er højere end 99 %.

Biotransformation

Seladelpar metaboliseres primært af CYP2C9 og i mindre grad af CYP2C8 og CYP3A4. M2 er en hyppig metabolit observeret i human plasma, der udgjorde 17,6 % af den totale plasmaradioaktivitet i massebalancestudiet og omtrent fordoblede plasmaeksponeringen sammenlignet med seladelpar. M2 forventes ikke at have klinisk relevant farmakologisk virkning.

Elimination

Hos PBC-patienter er seladelpars orale clearance 12,6 l/t. Efter administration af en enkeltdosis 10 mg seladelpar til raske forsøgspersoner, var seladelpars gennemsnitlige eliminationshalveringstid 6 timer. Hos PBC-patienter var seladelpars halveringstid i intervallet 3,8 til 6,7 timer.

Efter administration af en oral dosis radioaktivt mærket seladelpar blev 92,9 % radioaktivitet genvundet: 73,4 % i urin og 19,5 % i fæces. Urinudskillelse af dosen som uændret seladelpar var ubetydelig (mindre end 0,01 %).

Karakteristika i specifikke grupper eller særlige populationer

CYP2C9-genotype

Seladelpar metaboliseres primært *in vitro* af CYP2C9, som er et polymorft enzym. Seladelpars plasmaeksponering (dosis-normaliseret $AUC_{0-\infty}$) var 18 % højere i CYP2C9-intermediære metabolisatorer (*1/*2, *1/*8, *1/*3, *2/*2, n=28) sammenlignet med CYP2C9-normale metabolisatorer (*1/*1, n=84) efter en enkelt dosis seladelpar 1 mg til 15 mg. Der kunne ikke drages nogen konklusion om dårlige metabolisatorer, da kun én forsøgsperson blev identificeret med *2/*3, og ingen forsøgspersoner blev identificeret med *3/*3.

Alder, vægt, køn og race

Baseret på farmakokinetisk analyse af populationen havde alder (19 til 79 år), vægt (45,8 til 127,5 kg), køn og race (hvid, sort, asiat og andet) ingen klinisk betydningsfuld indvirkning på seladelpars farmakokinetik. Dosisjustering er ikke nødvendig baseret på disse faktorer.

Nedsat nyrefunktion

I et dedikeret klinisk studie med patienter med let ($\text{eGFR} \geq 60$ til < 90 ml/min), moderat ($\text{eGFR} \geq 30$ til < 60 ml/min) og svært (< 30 ml/min og ikke i dialyse) nedsat nyrefunktion var seladelpars $\text{AUC}_{0-\text{inf}}$ henholdsvis 48 %, 33 % og 3 % højere end hos patienter med normal nyrefunktion efter administration af en enkelt 10 mg dosis seladelpar. Seladelpars C_{max} var tilsvarende hos patienter med nedsat nyrefunktion sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion. Disse forskelle i seladelpar $\text{AUC}_{0-\text{inf}}$ er ikke anset som klinisk betydningsfulde. Dosisjustering af seladelpar er ikke nødvendig hos patienter med let, moderat eller svært nedsat nyrefunktion.

Seladelpars farmakokinetik er ikke undersøgt hos patienter, der kræver hæmodialyse.

Nedsat leverfunktion

Baseret på et klinisk farmakologi-studie hos forsøgspersoner med let, moderat og svært nedsat leverfunktion (henholdsvis Child-Pugh A, B og C) var seladelpar AUC steget henholdsvis 1,10; 2,52 og 2,12 gange, og C_{max} var steget 1,33; 5,19 og 5,03 gange sammenlignet med forsøgspersoner med normal leverfunktion.

I et yderligere studie var seladelpar-eksponering (C_{max} , AUC) 1,7 til 1,8 gange højere hos PBC-patienter med let nedsat leverfunktion (Child-Pugh A) med portal hypertension, 1,6 til 1,9 gange højere hos PBC-patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh B) og 2,1 til 2,5 gange højere hos PBC-patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C) sammenlignet med PBC-patienter med let nedsat leverfunktion uden portal hypertension efter en enkelt oral dosis 10 mg seladelpar.

Efter administration af 10 mg seladelpar en gang dagligt i 28 dage hos PBC-patienter med let nedsat leverfunktion (Child-Pugh A) med portal hypertension og PBC-patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh B) var der ingen klinisk betydningsfuld akkumulation af seladelpar (akkumulationsforhold var mindre end 1,2 gange).

Studier af lægemiddelinteraktion

Seladelpars virkning på andre lægemidler

Seladelpar har ingen klinisk relevant virkning på farmakokinetikken af tolbutamid (CYP2C9-substrat), midazolam (CYP3A4-substrat), simvastatin (CYP3A4- og OATP-substrat), atorvastatin (CYP3A4- og OATP-substrat) samt rosuvastatin (BCRP- og OATP-substrat).

Andre lægemidlers virkning på seladelpar

P-gp-hæmmer

I et dedikeret klinisk studie af lægemiddelinteraktion blev seladelpar-eksponering ikke væsentligt ændret, når en enkeltdosis 600 mg quinidin (en P-gp-hæmmer) blev administreret samtidig hos raske forsøgspersoner.

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, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Seladelpar forårsagede ikke nogen føtale misdannelser eller virkninger på embryo-føtal overlevelse eller vækst hos rotter eller kaniner. Hos rotter var eksponering ved NOAEL 145 gange højere end den kliniske AUC ved den anbefalede dosis på 10 mg og 2 gange den kliniske AUC hos kaniner.

Oral administration af seladelpar i doser på 0, 5, 20 eller 100 mg/kg/dag hos rotter under drægtighed og laktation resulterede i en dosisafhængig reduktion i ungers legemsvægt i perioden før fravænnings ved alle dosisniveauer, som blev forbundet med en lidt reduceret overlevelse før fravænnings på 100 mg/kg/dag. Der blev bemærket vækstrelaterede forsinkelser i udviklingsmilepæle (øjeåbning og

øreudfoldning ved ≥ 5 mg/kg/dag, pelsvækst og kønsmodenhed ved 100 mg/kg/dag).
Vækstreduktioner ved 100 mg/kg/dag fortsatte efter fravænningsperioden og blev anset som uønsket.
Eksponering ved NOAEL på 20 mg/kg/dag var 15 gange den kliniske AUC.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Kapselindhold

Mikrokrystallinsk cellulose
Mannitol
Croscarmellosenatrium
Butylhydroxytoluen
Magnesiumstearat
Kolloid siliciumdioxid

Kapselskal

Gelatine
Titandioxid
Sort jernoxid (E172)
Rødt jernoxid (E172)
Gult jernoxid (E172)
Indigocarmin (E132)

Sort blæk anvendt til at præge "10" (på kapselskallens underdel indeholder)

Shellac (E904)
Propylenglycol (E1520)
Kaliumhydroxid (E525)
Sort jernoxid (E172)

Hvidt blæk anvendt til at præge "CBAY" (på kapselens overdel indeholder)

Shellac (E904)
Propylenglycol (E1520)
Natriumhydroxid (E524)
Povidon (E1201)
Titandioxid

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Lyvdelzi hårde kapsler leveres i en beholder af højdensitet polyethylen lukket med et børnesikret låg af polypropylen med en induktionsforsegling. Hver beholder indeholder 30 kapsler.

Følgende pakningsstørrelser er tilgængelige: Yderkartoner indeholdende 1 beholder med 30 hårde kapsler og yderkartoner indeholdende 90 (3 beholdere af 30) hårde kapsler. Ikke alle pakningsstørrelser bliver nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/24/1898/001
EU/1/24/1898/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20 februar 2025
Dato for seneste fornyelse: {DD måned ÅÅÅÅ}

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(e) for batchfrigivelse

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business and Technology Park
Carrigtohill
Co. Cork
Irland

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.

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.

E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE 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 kunne bekræfte seladelpars virkning og sikkerhed ved behandling af primær biliær cholangitis (PBC) i kombination med ursodeoxycholsyre (UDCA) hos voksne, som har et utilstrækkeligt respons på UDCA alene, eller som monoterapi hos de, der ikke kan tolerere UDCA, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen udføre og indsende de endelige resultater af et fase III, randomiseret, placebokontrolleret klinisk studie (AFFIRM) for at evaluere seladelpars sikkerhed og virkning på langsigtede kliniske resultater og sikkerhed hos voksne med primær biliær cholangitis (PBC) og kompenseret cirrose i henhold til en aftalt protokol	Februar 2031

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lyvdelzi 10 mg hårde kapsler
seladelpar

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver kapsel indeholder seladelpar-lysin-dihydrat svarende til 10 mg seladelpar.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Se indlægssedlen angående yderligere oplysninger

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 hårde kapsler
90 (3 beholdere af 30) hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug.

Til oral anvendelse.

**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

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1898/001 30 hårde kapsler
EU/1/24/1898/002 90 (3 beholdere af 30) hårde kapsler

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Lyvdelzi 10 mg

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**BEHOLDERETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lyvdelzi 10 mg hårde kapsler
seladelpar

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver kapsel indeholder seladelpar-lysin-dihydrat svarende til 10 mg seladelpar.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Se indlægssedlen angående yderligere oplysninger

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug.

Til oral anvendelse.

**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

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1898/001 30 hårde kapsler
EU/1/24/1898/002 90 (3 beholdere af 30) hårde kapsler

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

Lyvdelzi 10 mg hårde kapsler seladelpar

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt identificeres 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, apotekspersonalet eller sygeplejersken, 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, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Lyvdelzi

Lyvdelzi indeholder det aktive stof seladelpar. Det tilhører en gruppe lægemidler kaldet peroxisom-proliferator-aktiveret receptordeltaagonister.

Lægemidlet anvendes til at behandle primær biliær kolangitis (PBC) hos voksne, som er en type leversygdom, hvor galdegangene langsomt ødelægges, hvilket gør det svært for galden at strømme igennem. Galde er en væske, der hjælper med at fordøje mad, især fedt. Når galden ikke kan strømme ind i fordøjelseskanalen, ophobes den i leveren (dette kaldes kolestase), hvor den skader levervævet. Det kan nedsætte leverfunktionen og forårsage inflammation. Lyvdelzi kan anvendes sammen med ursodeoxycholsyre (UDCA) eller alene hos patienter, der ikke kan bruge UDCA.

Det aktive stof i Lyvdelzi, seladelpar, virker ved at aktivere PPAR-deltareceptoren. Dette protein regulerer galdesyreniveauer, betændelse og fibrose (dannelsen af arvæv). Det reducerer produktionen og ophobningen af galde i leveren og reducerer også leverbetændelse.

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

Tag ikke Lyvdelzi:

- hvis du er allergisk over for seladelpar eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Din læge tager muligvis blodprøver, før du begynder at tage Lyvdelzi, og under behandlingen, for at kontrollere hvor godt din lever virker (leverfunktion). Din læge kan også sætte din behandling på pause, hvis disse prøver viser, at din leverfunktion forværres. Han/hun kan derefter starte behandlingen igen, hvis din lever bedres. Hvis din leverfunktion forværres igen efter behandlingen genstartes, kan din læge stoppe behandlingen med Lyvdelzi permanent. Kontakt straks lægen, hvis du

udvikler symptomer på leverdysfunktion (leverbetændelse) eller obstruktiv galdestase (blokeret galdevej) under behandlingen, herunder:

- mavesmerter
- gulsot (huden og det hvide i øjnene bliver gullig)
- mørk urin
- lys afføring

Børn og unge

Lyvdelzi må ikke gives til børn og unge under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Lyvdelzi

Fortæl lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler eller naturlægemidler.

Fortæl især lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager lægemidler ved navn:

- Probenecid, anvendt til at behandle podagra
- Ciclosporin, anvendt til at forebygge at kroppen afstøder et transplanteret organ.
- ”galdehyrebindingende resiner” (såsom cholestyramin, colestipol eller colesevelam adsorb) – anvendt til at sænke kolesterolniveauet i blodet. De kan få Lyvdelzi til at virke mindre godt, hvis de tages for tæt på tidspunktet, hvor du tog Lyvdelzi.
- Hvis du tager et ”galdehyrebindingende resin”, skal du tage Lyvdelzi mindst 4 timer før eller 4 timer efter, du har taget et ”galdehyrebindingende resin”. Se punkt 3 for yderligere oplysninger.

Følgende lægemidler kan øge risikoen for bivirkninger ved Lyvdelzi ved at øge mængden af Lyvdelzi i blodet:

- Fluconazol, anvendt til at behandle svampeinfektioner
- Mifepriston, anvendt til medicinsk afbrydelse af svangerskab

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt at dette lægemiddel påvirker din evne til at køre bil, cykle eller anvende værktøjer eller maskiner.

Lyvdelzi indeholder natrium

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

3. Sådan skal du tage Lyvdelzi

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

Hvor meget skal du tage

Den anbefalede dosis er en 10 mg kapsel taget en gang dagligt.

Sådan skal du tage lægemidlet

- Synk kapslen hel med vand
- Du kan tage dette lægemiddel med eller uden mad.
- Lyvdelzi tages enten sammen med et andet lægemiddel kaldet ursodeoxycholsyre (UDCA også kendt som Ursochol) - eller alene, hvis du ikke kan tage UDCA.

Hvis du allerede tager et galdesyrebindende resin:

- Tag Lyvdelzi mindst 4 timer før eller mindst 4 timer efter, du har taget det galdesyrebindende resin
- Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hvis du har taget for meget Lyvdelzi

Hvis du tager mere Lyvdelzi end du skulle, skal du straks kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Symptomer på overdosering kan omfatte mørk urin eller muskelsmerter.

Hvis du har glemt at tage Lyvdelzi

Hvis du glemmer at tage Lyvdelzi, skal den glemte dosis springes over, og den næste dosis tages som planlagt.

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

Hvis du holder op med at tage Lyvdelzi

Du må ikke holde op med at tage lægemidlet uden at tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, 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.

Bivirkninger

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bemærker nogen af følgende bivirkninger.

Meget almindelig: kan påvirke flere end 1 ud af 10 personer

- mavesmerter

Almindelig: kan påvirke op til 1 ud af 10 personer

- hovedpine
- kvalme
- oppustet mave (udspilet mave)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. 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.

Tag ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på beholderen efter ”EXP”. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Lægemidlet må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Lyvdelzi indeholder

- Aktivt stof: seladelpar.
- Hver hårde kapsel Lyvdelzi indeholder 10 mg seladelpar.
- Øvrige hjælpestoffer:
 - Kapselindhold - mikrokrySTALLinsk cellulose, mannitol, croscarmellosenatrium, butylhydroxytoluen, magnesiumstearat, kolloid siliciumdioxid
 - Kapselskal - gelatine, titandioxid, sort jernoxid (E172), rødt jernoxid (E172), gult jernoxid (E172), indigocarmin (E132)
 - Sort blæk anvendt til at præge ”10” på kapselskallens underdel - shellac (E904), propylenglycol (E1520), kaliumhydroxid (E525), sort jernoxid (E172)
 - Hvidt blæk anvendt til at præge ”CBAY” på kapselskallens overdel - shellac (E904), propylenglycol (E1520), natriumhydroxid (E524), povidon (E1201), titandioxid

Tag ikke Lyvdelzi, hvis du er allergisk over for nogen af stofferne, som beskrevet i punkt 2.

Udseende og pakningsstørrelser

Dette lægemiddel er en hård kapsel med en mørkeblå, uigennemsigtig overdel og lysegrå, uigennemsigtig underdel præget med ”CBAY” med hvidt blæk på overdelen og ”10” med sort blæk på underdelen. Kapslerne leveres i en beholder med et børnesikret låg. Hver beholder indeholder 30 kapsler. Enkeltpakker indeholder 1 beholder af 30 kapsler, mens pakker af 3 beholdere samlet indeholder 90 kapsler (3 beholdere af 30 kapsler hver).

Ikke alle pakningsstørrelser bliver nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

Fremstiller

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business and Technology Park
Carrigtohill
Co. Cork
Irland

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

België/Belgique/Belgien

Gilead Sciences Belgium SRL-BV
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

България

Gilead Sciences Ireland UC
Тел.: + 353 (0) 1 686 1888

Česká republika

Gilead Sciences s.r.o.
Tel: + 420 910 871 986

Danmark

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf.: + 46 (0) 8 5057 1849

Deutschland

Gilead Sciences GmbH
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

Eesti

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Ελλάδα

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 210 8930 100

España

Gilead Sciences, S.L.
Tel: + 34 91 378 98 30

France

Gilead Sciences
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

Hrvatska

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Ireland

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 214 825 999

Ísland

Gilead Sciences Sweden AB
Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

Italia

Gilead Sciences S.r.l.
Tel: + 39 02 439201

Lietuva

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Luxembourg/Luxemburg

Gilead Sciences Belgium SRL-BV
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

Magyarország

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

Malta

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Nederland

Gilead Sciences Netherlands B.V.
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

Norge

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 262 8702

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

Gilead Sciences (GSR) S.R.L.
Tel: + 40 31 631 18 00

Slovenija

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Slovenská republika

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 232 121 210

Suomi/Finland

Gilead Sciences Sweden AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Κύπρος

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.

Τηλ: + 30 210 8930 100

Sverige

Gilead Sciences Sweden AB

Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Latvija

Gilead Sciences Ireland UC

Tel: + 353 (0) 1 686 1888

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 Lyvdelzi på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>