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

Lynavoy 40 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertrukket tablet indeholder 40 mg linerixibat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet.

Lilla, runde (cirka 9 mm i diameter), bikonvekse filmovertrukne tabletter, præget med "GS 3JG" på den ene side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Lynavoy er indiceret til behandling af kolestatisk pruritus hos voksne patienter med primær biliær cholangitis (PBC).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis af Lynavoy er 40 mg to gange dagligt.

Der bør overvejes alternativ behandling hos patienter, for hvem der ikke kan påvises nogen behandlingsfordel efter 3 måneders vedvarende daglig behandling med linerixibat.

Samtidig behandling med galdesyrebindende resiner

Det anbefales, at Lynavoy tages mindst 4 timer før eller 4 timer efter indtagelse af en galdesyrebindende resin (se pkt. 4.5 og 5.2).

Hvis du har glemt at tage Lynavoy

Hvis en dosis glemmes, kan den tages så hurtigt som muligt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig for patienter på 65 år eller ældre (se pkt. 5.2). Der er begrænsede data tilgængelige for patienter over 65 år.

Nedsat nyrefunktion

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

Nedsat leverfunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let til moderat (Child-Pugh A eller B) nedsat leverfunktion. Linerixibat er ikke anbefalet hos patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C) eller hos patienter med høj risiko for leverdekompensation (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pædiatrisk population

Lynavoys sikkerhed og virkning er ikke klarlagt hos børn og unge i alderen under 18 år. Der foreligger ingen data.

Administration

Oral anvendelse.

Det anbefales, at Lynavoy synkes hel med vand og tages cirka 30 minutter før enhver form for mad eller drikke (bortset fra vand). Dette er for at linerixibat kan trænge ind i det gastrointestinale lumen, inden der frigives galdesyrer (se pkt. 5.2).

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

Forhøjede transaminaseniveauer

I kliniske studier blev der observeret behandlingsrelaterede forhøjede transaminaseniveauer hos nogle patienter, der fik linerixibat (se pkt. 4.8). Det anbefales, at transaminaseniveauer måles ved baseline (alaninaminotransferase (ALAT) og aspartataminotransferase (AST)), før behandling med linerixibat påbegyndes, og at transaminaser overvåges med en hyppighed, der er i overensstemmelse med klinisk standardpraksis for PBC-patienter. Ved forhøjede transaminaseværdier kan hyppigere monitorering være nødvendig. Hvis forhøjede transaminaseniveauer fortsætter, skal de potentielle risici afvejes mod fordelene ved fortsat behandling.

Patienter med nedsat leverfunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let til moderat (Child-Pugh A eller B) nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Før behandling med linerixibat påbegyndes, bør patientens leverstatus vurderes, herunder om patienten har leverdekompensation eller tidligere har haft en dekompensations-hændelse. Der er ingen data tilgængelige for patienter med svær leverinsufficiens (Child-Pugh C). Brug af linerixibat anbefales ikke til disse patienter eller til dem med høj risiko for dekompensation. Hvis det anvendes, tilrådes nøje overvågning (se pkt. 4.2 og 5.2.)

Diarré

Diarré er blevet rapporteret som en meget almindelig bivirkning ved indtagelse af linerixibat (pkt. 4.8). Hvis der opstår diarré, skal patienterne rådes til at holde øje med tegn og symptomer på dehydrering. Behandling med antidiarré-medicin kan være nødvendig. Overvej at afbryde eller seponere behandlingen med linerixibat, hvis diarréen fortsætter.

Mangel på fedtopløselige vitaminer

Det anbefales at vurdere niveauet af fedtopløselige vitaminer (FSV) (A-, D-, E- og K-vitamin) og international normaliseret ratio (INR) hos alle patienter, inden behandling med linerixibat påbegyndes, med monitorering i henhold til klinisk standardpraksis. Hvis der diagnosticeres FSV-mangel, skal der ordineres supplerende behandling.

Hjælpestoffer

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

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Galdesyrebindende resiner

Galdesyrebindende resiner (såsom colestyramin, colesevelam eller colestipol) kan binde sig til andre lægemidler, herunder linerixibat, i tarmen, når de indgives samtidig, og kan derfor reducere linerixibats virkning (se pkt. 5.2). Det anbefales, at patienterne tager Lynavoy mindst 4 timer før eller 4 timer efter indtagelse af en galdesyrebindende resin (se pkt. 4.2).

Ursodeoxycholsyre (UDCA)

UDCA kan administreres samtidigt med linerixibat, og dosisjusteringer er ikke nødvendige. I kliniske studier med samtidig administration af UDCA og linerixibat blev der ikke observeret klinisk relevante stigninger i ALP. Den samlede plasmaprofil af UDCA og dets konjugater blev dog relevant ændret ved samtidig administration af linerixibat. Den kliniske relevans af disse ændringer er i øjeblikket uklar. Patienter bør overvåges for ændringer i ALP i de indledende behandlingsfaser og derefter regelmæssigt i overensstemmelse med standard klinisk praksis for PBC-patienter (se afsnit 5.2).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af linerixibat til gravide kvinder.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Systemisk absorption efter oral administration af linerixibat hos mennesker er minimal (se pkt. 5.2). Derfor forventes fosterets eksponering for linerixibat også at være minimal.

For en sikkerheds skyld skal brug af Lynavoy undgås under graviditet.

Amning

Det er ukendt, om linerixibat udskilles i human mælk.

Dyrestudier har vist udskillelse af linerixibat i mælken. Ved den anbefalede kliniske dosis forventes den neonatale eksponering via modermælk dog at være minimal (se pkt. 5.3). Der forventes ingen påvirkning af det ammede barn, ammet af mødre i behandling med linerixibat, da den systemiske eksponering er ubetydelig.

En risiko for det ammede barn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning eller behandling med Lynavoy skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der er ingen tilgængelige data om fertilitet hos mennesker. Dyreforsøg indikerer ingen direkte eller indirekte virkninger på fertilitet eller reproduktion ved klinisk relevante eksponeringer (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger var diarré (59 %) og mavesmerter (23 %).

Oversigt over bivirkninger i tabelform

Bivirkningsprofilen for linerixibat blev evalueret i et sammenlagt sikkerhedsdatasæt (fase 3 GLISTEN og fase 2b GLIMMER), der omfattede i alt 142 patienter, som fik linerixibat 40 mg to gange dagligt oralt i op til 24 uger (se pkt. 5.1). Størsteparten af bivirkningerne var milde eller moderate.

Bivirkningerne i er anført nedenfor (tabel 1) grupperet efter MedDRA-systemorganklasse og hyppighed. Hyppighederne defineres som: Meget almindelig (≥1/10) og almindelig (≥1/100 til <1/10).

Tabel 1. Bivirkninger, der er rapporteret hos patienter i behandling med Lynavoy

MedDRA-systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Diarré Mavesmerter
Undersøgelser	Almindelig	Forhøjet alaninaminotransferase (ALT) Forhøjet aspartataminotransferase (AST)

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Diarré

I det sammensatte sikkerhedsdatasæt blev diarré observeret hos 59 % af patienterne i linerixibat-behandlingsgruppen. Behandlingsophør på grund af diarré forekom hos 4 % af studiepatientgruppen i linerixibat-behandlingsgruppen. De fleste tilfælde af diarré forekom indenfor 1 uge efter behandlingsstart, var milde i intensitet, og de fleste forsvandt i løbet af studiet. Ingen var alvorlige. Størstedelen af patienterne, der oplevede diarré, var i stand til at fortsætte med linerixibat uden behandlingsseponering eller afbrydelse. Hos nogle patienter fortsatte eller kom diarréen tilbage under behandling med linerixibat. Nogle patienter fik antidiarrémidler (f.eks. loperamid) for at håndtere symptomerne (se afsnit 4.4)

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

Symptomer

En overdosis kan resultere i symptomer på grund af en forstærkning af de kendte bivirkninger af lægemidlet, primært gastrointestinale virkninger.

I kliniske studier blev linerixibat givet til voksne med kolestatisk pruritus i forbindelse med PBC i doser på op til 180 mg dagligt (enkelt og/eller opdelt dosis), og der blev observeret en dosisafhængig stigning i forekomsten af gastrointestinale bivirkninger (se pkt. 4.8).

Behandling

Der findes ingen specifik antidot. I tilfælde af overdosis skal linerixibat seponeres, patienten overvåges for tegn og symptomer, og generelle støttende foranstaltninger skal iværksættes, hvis det er nødvendigt. Yderligere behandling skal ske i henhold til, hvad der er klinisk indikation for, eller hvad de nationale giftlinjer/-centraler eventuelt anbefaler.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Galde- og leverbehandling, andre lægemidler til galdebehandling, ATC-kode: A05AX08

Virkningsmekanisme

Linerixibat er en lokalt virkende, minimalt absorberet reversibel hæmmer af galdesyretransporterproteinet IBAT (Ileal Bile Acid Transporter). Det mindsker reabsorptionen af galdesyrer i ileum, hvilket fører til øget udskillelse via fæces. Linerixibat lindrer pruritus hos PBC-patienter, hvilket antages at skyldes et fald i pruritusmediatorer, herunder serumgaldesyrer, lysophosphatidsyre (LPA) (via måling af autotaxin som surrogat) og interleukin 31 (IL-31).

Farmakodynamisk virkning

Linerixibat reducerer den samlede mængde serumgaldesyrer hos raske frivillige og patienter med kolestatisk pruritus i forbindelse med PBC. Hos raske frivillige blev serumgaldesyrer reduceret inden for 1 dag efter behandling med linerixibat sammenlignet med placebobehandling.

Klinisk virkning

Linerixibats virkning og sikkerhed i behandlingen af kolestatisk pruritus hos patienter med PBC blev evalueret i et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, globalt fase 3-studie med flere studiecentre, GLISTEN. Patienterne (N = 238) blev randomiseret til Lynavoy 40 mg to gange dagligt (N = 119) eller placebo (N = 119) i 24 uger. Sytten patienter, der deltog eksternt (fuldt decentraliseret center), blev ikke inkluderet i virkningsanalyserne (Lynavoy N = 111, placebo N = 110). Én patient, der var randomiseret til placebo, trak sig fra undersøgelsen, før behandlingen påbegyndtes.

Egnede patienter skulle have en bekræftet diagnose af PBC og moderat eller svær pruritus (vurderet ved hjælp af Worst Itch Numerical Rating Scale [Worst Itch NRS]) i de 4 uger før randomisering. Patienter, der var på stabil behandling med UDCA, fibrater, galdesyrebindende resiner eller anden kløestillende behandling ved baseline, var berettigede til at blive inkluderet og fortsætte deres PBC- og/eller kløebehandlingsregime uændret i hele studiets varighed. Eksklusionskriterierne omfattede hepatisk dekompensation, kronisk viral hepatitis, symptomatisk kolelithiasis, aktiv kolecystitis, primær skleroserende kolangitis, alkoholassocieret leversygdom, aktuelle maligniteter, aktiv inflammatorisk ileumsygdom, fedmekirurgi med ileum-bypass, hudlidelser med kløe, klinisk betydelig diarré, alvorlig nyreinsufficiens (estimeret glomerulær filtrationshastighed [eGFR] <30 ml/min/1,73 m^2) og behandling med obeticholsyre (OCA).

Patienternes gennemsnitsalder var 55,5 år (interval på 30 til 80), 95 % var kvinder, 56 % var kaukasiske. Den gennemsnitlige (interval) ALP ved baseline var 234 IE/L (46,5-1102): 24 % af studiepersonerne var ≤1 gange den øvre normalgrænse (x ULN), 28 % var >1 x ULN og <1,67 x ULN,

og 48 % var ≥1,67 x ULN. Gennemsnitlig (SD) kløesværhedsgrad ved baseline var 7,4 (1,5) baseret på Worst Itch NRS, hvor 41 % blev kategoriseret som havende moderat kløe og 59 % som havende kraftig kløe. Ved baseline fik 97 % af patienterne UDCA. I alt 43 % af de patienter, der var randomiseret til linerixibat, og 48 % af dem, der var randomiseret til placebo, fik samtidig behandling med fibrater, selektive serotoningenoptagelseshæmmere, galdesyrebindende resiner, gabapentin, antihistaminer, opioidantagonister, rifampicin og/eller pregabalin, som kunne påvirke kløe.

Worst Itch NRS-scorer

I GLISTEN viste linerixibat en signifikant forbedring af pruritus i forhold til baseline i sammenlignet med placebo i løbet af 24 ugers behandling (primært endepunkt), som vist i tabel 2.

Tabel 2. Ændring i forhold til baseline i Worst Itch NRS-score [a] i løbet af 24 uger

	Lynavoy (n = 111)	**Placebo (n = 109)**
Månedlig kløescore ved baseline, gennemsnit (SD)[b]	7,35 (1,62)	7,36 (1,44)
Analyse af ændring i forhold til baseline i månedlig kløescore i løbet af 24 uger[c]		
Ændring af LS-gennemsnit i forhold til baseline (95 % CI)	-2,76 (-3,13, -2,38)	-2,07 (-2,46, -1,69)
Forskel i LS-gennemsnitlig sammenlignet med placebo (95 % CI)	-0,68 (-1,14, -0,23) p = 0,003	

SD = standardafvigelse; LS = mindste kvadraters metode; CI = konfidensinterval

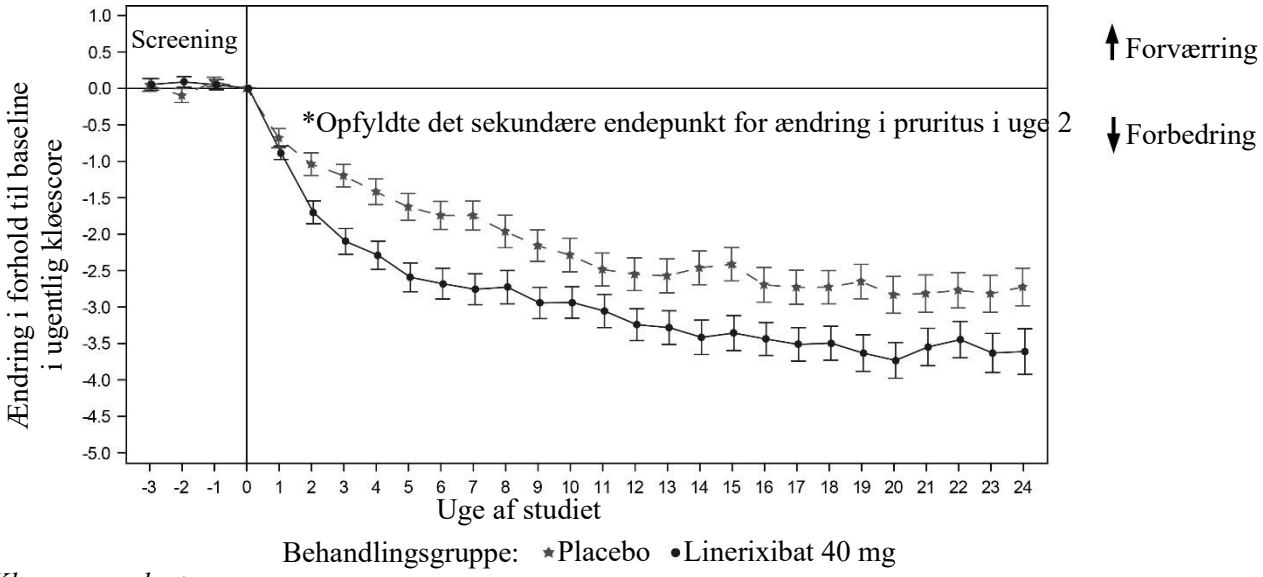
[a] Worst Itch NRS: 0 = ingen kløe til 10 = værst tænkelige kløe.

[b] Baseline bestemt ud fra alle placebopatienter, n = 110

[c] Baseret på gennemsnit ved mindste kvadraters metode ud fra en MMRM-virkningsmodel (Mixed Model for Repeated Measures) for gentagne målinger af ændring i forhold til baseline i månedlig kløescore i løbet af 24-ugers perioden med betingelser for behandling, besøg, behandling på baggrund af beslutning truffet via besøg, kløe ved baseline, kløe ved baseline på baggrund af beslutning truffet via besøg og brug af samtidig medicinering mod kløe ved baseline.

Ændringen i forhold til baseline i ugentlige kløescorer til og med uge 24 er vist i figur 1. Der var signifikant forbedring i kløe fra uge 2 baseret på Worst Itch NRS (ugentlig kløescore) for linerixibat-behandlingsgruppen sammenlignet med placebo (LS gennemsnitlig forskel -0,69 (95 % CI: -1,06, -0,31), p< 0,001).

Figur 1. Gennemsnitlig ændring i behandlingsgruppens NRS-score i forhold til baseline for værste kløe til og med uge 24



Kløe-respondenter

En højere andel af de patienter, der var randomiseret til linerixibat sammenlignet med placebo, opnåede en klinisk meningsfuld kløerespons i uge 24, defineret som en forbedring på ≥2, ≥3 eller ≥4 point i forhold til baseline i Worst Itch NRS Score (tabel 3).

Tabel 3. Analyse af forskel i kløe-respondentrater i uge 24

Behandlingsgruppe	**n**	**% respondenter[a]**	**Justeret forskel i forhold til placebo (95 % CI)[a]**
Respondent: Reduktion i månedlig kløescore i forhold til baseline på ≥2			
Lynavoy 40 mg	111	68 %	6 % (-7 %, 20 %)
Placebo	110	62 %	
Respondent: Reduktion i månedlig kløescore i forhold til baseline på ≥3			
Lynavoy 40 mg	111	55 %	13 % (0 %[b], 27 %)
Placebo	110	42 %	
Respondent: Reduktion i månedlig kløescore i forhold til baseline på ≥4			
Lynavoy 40 mg	111	40 %	13 % (0 %[c], 26 %)
Placebo	110	27 %	

[a] Baseret på stratificeret Cochran-Mantel-Haenszel (CMH)-analyse, der justerer for stratificeringsfaktorer ved baseline (kløesværhedsgrad ved baseline og samtidigt behandlingsregimen for kolestatisk pruritus). Kombinerede resultater fra multipel imputation.
[b] Den nedre grænse for 95 % CI repræsenterer en afrundet værdi på -0,2 %
[c] Den nedre grænse for 95 % CI repræsenterer en afrundet værdi på 0,4 %

Pruritus-relateret søvnforstyrrelse

Patienter, der randomiseret til linerixibat, havde signifikant forbedret pruritus-relateret søvnforstyrrelse sammenlignet med placebo i løbet af 24 ugers behandling (-2,70 linerixibat vs. -2,16 placebo; LS gennemsnitlig forskel -0,54 [95 % CI: -1,02, -0,06), p = 0,027).

Yderligere pruritus-relaterede vurderinger

Ved baseline rapporterede patienter, der var randomiseret til både linerixibat og placebo, lignende niveauer af pruritussværhedsgrad baseret på Patient Global Impression of Severity (PGI-S)-punktet (husk: seneste 7 dage; scoreinterval: 1 (ingen) til 5 (meget kraftig)). Behandling med linerixibat resulterede i en større forbedring af PGI-S-scoren sammenlignet med placebo i løbet af 24 uger (LS

gennemsnitlig ændring i forhold til baseline -1,17 vs. -0,80; LS gennemsnitlig forskel -0,37 [95 % CI: -0,55, -0,18)). I uge 24 rapporterede en større andel af linerixibat-gruppen (66 %) sammenlignet med placebogruppen (48 %) "ingen" eller "mild" kløe.

Patienter, der var randomiseret til linerixibat, rapporterede mere forbedring af kløe i løbet af 24 uger sammenlignet med placebo målt ud fra Patient Global Impression of Change (PGI-C)-scorer (interval: 1 (meget forbedret) til 7 (meget værre)) (LS-gennemsnit 1,97 vs. 2,51; LS-gennemsnitsforskel -0,53 (95 % CI: -0,81, -0,25)). I uge 24 rapporterede en større andel af linerixibat-gruppen (54 %) sammenlignet med placebo (36 %), at kløens sværhedsgrad var "meget forbedret", og en større andel af patienterne i placebogruppen (26 %) rapporterede "ingen ændring" sammenlignet med linerixibat-gruppen (3 %).

Opretholdelse af virkning

I det åbne, langvarige forlængelsesstudie (LLSAT) opretholdt størstedelen af respondenterne efter 24 ugers behandling med linerixibat deres respons i uge 52: 72,7 % af dem med et ≥2-points respons, 80,8 % med et ≥3-points respons og 81,8 % med et ≥4-points respons.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Lynavoy i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af kolestatisk pruritus i forbindelse med PBC (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Linerixibat hæmmer galdesyretransporterproteinet i tyndtarmens lumen, så derfor er plasmaniveauerne af linerixibat ikke relevante for dets kliniske virkning. Efter enkeltdosis og gentagen oral administration af linerixibat var plasmakoncentrationerne ofte under kvantificeringsgrænsen (10 pg/ml).

Absorption

Linerixibat absorberes minimalt efter oral administration. Den absolutte orale biotilgængelighed af linerixibat er 0,05 %. Efter gentagne doser af linerixibat 40 mg to gange dagligt hos PBC-patienter med kolestatisk pruritus er plasmakoncentrationerne ofte under detektionsgrænsen (10 pg/ml) og meget varierende.

Effekt af indtagelse af mad

Effekten af mad på plasmakoncentrationerne af linerixibat er ikke klinisk relevant. På grund af den minimale absorption af linerixibat var de farmakokinetiske parametre i studiet af effekten af indtagelse af mad meget varierende. Systemiske peak-koncentrationer af linerixibat (C_{max}) var lavere, når 40 mg linerixibat blev indgivet oralt til patienter med mad i maven sammenlignet med fastende patienter (geometrisk mindste kvadraters middelværdiforhold 0,663, 90 % CI 0,443 til 0,991). På trods af manglen på klinisk vigtige farmakokinetiske effekter med mad anbefales det at indgive linerixibat cirka 30 minutter før indtagelse af mad eller drikkevarer (bortset fra vand) for at give linerixibat mulighed for at trænge ind i det gastrointestinale lumen, inden der frigives galdesyrer (se pkt. 4.2).

Fordeling

Linerixibats *in vitro*-plasmaproteinbindingsinterval var 71,0 til 76,4 %.

Biotransformation

Efter administration af oral radioaktivt mærket linerixibat er der ikke påvist linerixibat-metabolitter i plasma. Tre mindre oxidative metabolitter blev påvist i fæces, og hver især tegnede sig for ubetydelig radioaktivitet (mindre end 1 %), hvilket viser, at linerixibat metaboliseres minimalt hos mennesker.

Elimination

Efter oral administration af radioaktivt mærket linerixibat blev cirka 97 % af dosis udskilt i fæces, og cirka 0,04 % af dosis blev udskilt i urin. Mere end 99 % af fæcesradioaktiviteten blev bestemt til at være uforandret og uabsorberet linerixibat.

Andre særlige populationer

Der blev ikke observeret klinisk meningsfulde forskelle i linerixibats farmakokinetik baseret på kropsvægt, alder, køn eller race/etnicitet.

Nedsat nyrefunktion

Linerixibat er ikke undersøgt hos patienter med alvorlig nyreinsufficiens eller nyresygdom i slutstadiet (ESRD), herunder patienter i hæmodialyse. Nedsat nyrefunktion forventes ikke at påvirke eksponeringen for linerixibat, da linerixibat absorberes minimalt og genfindes ubetydeligt i urin (<0,04 % af den orale dosis).

Nedsat leverfunktion

Levermetabolisme udgør ikke en væsentlig bestanddel i eliminationen af linerixibat. I et farmakokinetisk studie med deltagere med moderat leverinsufficiens (Child-Pugh B) var de gennemsnitlige $AUC_{(0-\infty)}$- og C_{max}-værdier cirka 13 gange og 9,4 højere end hos modsvarende raske studiespersoner. Da linerixibat absorberes minimalt, var den systemiske eksponering hos deltagere med moderat leverinsufficiens efter en dosis på 40 mg dog stadig ekstremt lav (C_{max} 1.980 pg/ml) og var af samme størrelsesorden som eksponeringer efter en dosis på 40 mg hos patienter med PBC (C_{max} 922 pg/ml). Linerixibat er ikke undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse C).

Lægemiddelinteraktioner

Galdesyrebindende resiner

Colestyramin og colesevelam binder linerixibat *in vitro* (78-95 % bundet), og derfor har disse resiner potentiale til at hæmme effekten af linerixibat på dets mål, IBAT (se pkt. 4.2 og 4.5).

IBAT-substrater

Ursodeoxycholsyre (UDCA)

I kliniske studier med linerixibat havde samtidig administration af UDCA og linerixibat ingen effekt på UDCA-plasmakoncentrationerne, og der blev ikke observeret nogen klinisk relevante stigninger i ALP (se pkt. 4.5). Det geometriske gennemsnitsforhold (90 % CI) for dosisnormaliseret UDCA $AUC_{(0-24)}$ var 0,99 (0,83, 1,19) ved sammenligning af samtidig administration af UDCA med linerixibat i forhold til med placebo. Der var dog et signifikant fald i UDCA-konjugaterne glyco-UDCA og tauro-UDCA, hvis kliniske relevans fortsat er uklar (se pkt. 4.5).

Virkninger af linerixibat på cytokrom P450-enzymer (CYP'er) og transportere

I *in vitro*-studier hæmmede linerixibat ikke CYP'erne 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 og 2E1, men var en hæmmer af CYP3A4. På grund af den lave absorberede fraktion er en interaktion baseret på CYP3A4-hæmning usandsynlig. Linerixibat inducerede ikke CYP'erne 1A2, 2B6 og 3A4.

Linerixibat hæmmer ikke transporterne P-glykoprotein, brystcancerresistensprotein (BCRP), organiske anion-transportere (OAT) 1 og 3, organisk kationtransporter (OCT) 2 og multilægemiddel- og toksinekstruderingsprotein (MATE) 1- og 2-K. *In vitro*-studier tyder på, at linerixibat potentielt kan hæmme OATP1B1 og OATP1B3. På grund af den lave absorberede fraktion er en interaktion dog usandsynlig.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet eller reproduktionstoksicitet.

Linerixibat forårsagede ikke udviklingstoksicitet i rotte- eller kaninstudier ved doser op til 11 gange (for rotter) og 4,5 gange (for kaniner) AUC ved den maksimale anbefalede dosis til mennesker (MRHD). Linerixibat havde ingen effekt på fertiliteten hos hanner eller hunner eller den tidlige embryonale udvikling hos rotter eller på afkom under drægtighed og diegivning, når det blev givet til hundyr ved eksponeringer på cirka 12 gange AUC ved MRHD. Linerixibat var til stede i plasmaet hos afkommet (op til 15,3 ng/ml) via eksponering i dieperioden.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Tabletkerne

Mikrokrystallinsk cellulose (E 460)
Croscarmellosenatrium (E 468)
Magnesiumstearat (E 470b)

Tabletovertræk

Hypromellose (E 464)
Titandioxid (E 171)
Macrogol (E 1521)
Sort jernoxid (E 172)
Rød jernoxid (E 172)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Hold flasken tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Uigennemsigtige, hvide flasker af højdensitetspolyethylen (HDPE) med børnesikret lukke af polypropylen og induktionsvarmeforsegling af polyethylen, indeholdende en HDPE-beholder med silicagel-tørremiddel.

Tilgængelige pakningsstørrelser:

- Enkeltflasker indeholdende 28 eller 60 filmovertrukne tabletter.
- Multipakninger, der indeholder 180 (3 flasker med 60) filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2053/001-003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

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

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

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

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.

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON MED ENKELTFLASKER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lynavoy 40 mg filmovertrukne tabletter
linerixibat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver filmovertrukket tablet indeholder 40 mg linerixibat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukne tabletter

28 filmovertrukne tabletter
60 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug.
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

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Hold flasken tæt tillukket. Fjern ikke tørremiddelbeholderen i flasken, og slug den ikke.

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/26/2053/001 28 filmovertrukne tabletter
EU/1/26/2053/002 60 filmovertrukne tabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

lynavoy

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 FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lynavoy 40 mg filmovertrukne tabletter
linerixibat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver filmovertrukket tablet indeholder 40 mg linerixibat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukne tabletter

28 filmovertrukne tabletter
60 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug.
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

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Hold flasken tæt tillukket. Fjern ikke tørremiddelbeholderen i flasken, og slug den ikke.

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/26/2053/001 28 filmovertrukne tabletter
EU/1/26/2053/002 60 filmovertrukne tabletter
EU/1/26/2053/003 180 (3 flasker med 60) filmovertrukne tabletter

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

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON TIL MULTIPAKNING (MED BLÅ ÆSKE)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lynavoy 40 mg filmovertrukne tabletter
linerixibat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver filmovertrukket tablet indeholder 40 mg linerixibat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukne tabletter
Multipakning: 180 (3 flasker med 60) filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug.
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

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Hold flasken tæt tillukket. Fjern ikke tørremiddelbeholderen i flasken, og slug den ikke.

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/26/2053/003 180 (3 flasker med 60) filmovertrukne tabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

lynavoy

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

INDRE KARTON TIL MULTIPAKNING (UDEN BLÅ ÆSKE)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lynavoy 40 mg filmovertrukne tabletter
linerixibat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver filmovertrukket tablet indeholder 40 mg linerixibat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukne tabletter

60 filmovertrukne tabletter
Komponent i en multipakning. Kan ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug.
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

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Hold flasken tæt tillukket. Fjern ikke tørremiddelbeholderen i flasken, og slug den ikke.

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/26/2053/003 180 (3 flasker med 60) filmovertrukne tabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

lynavoy

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Lynavoy 40 mg filmovertrukne tabletter
linerixibat

▼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, 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.
- Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

Lynavoy indeholder det virksomme stof linerixibat.

Lynavoy anvendes hos voksne med primær biliær cholangitis (PBC) til behandling af kløe forårsaget af ophobning af galdesyrer (kolestatisk pruritus). PBC er en sygdom, hvor galdegangene i leveren gradvist beskadiges, hvilket fører til ophobning af galdesyrer i blodet. Denne ophobning menes at forårsage kløe ved PBC.

Linerixibat virker ved at blokere et protein i tyndtarmen, som kaldes den *ileale galdesyretransportør* (IBAT). Galdesyrer dannes i leveren og frigives til tarmen for at hjælpe med fordøjelsen af mad. De fleste galdesyrer, der frigives til tarmen, genoptages af IBAT og transporteres derefter tilbage til leveren. Ved at blokere IBAT øger linerixibat mængden af galdesyrer, der udskilles fra kroppen med afføringen. Dette hjælper med at reducere ophobningen af galdesyrer i kroppen og dermed mindske kløen.

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

Tag ikke Lynavoy
- hvis du er **allergisk** over for linerixibat eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin (angivet i punkt 6).

➔ **Kontakt lægen,** før du tager Lynavoy, hvis du kan være **allergisk** over for et eller flere af indholdsstofferne.

Advarsler og forsigtighedsregler
Tal med lægen eller apotekspersonalet, før du tager Lynavoy, hvis du har eller tidligere har haft:

- svært nedsat leverfunktion.

Mens du er i behandling med Lynavoy
- Du kan få **diarré**, som er en meget almindelig bivirkning ved Lynavoy (se punkt 4, "Bivirkninger"). Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis du får diarré, som påvirker dine daglige aktiviteter, mens du tager Lynavoy. Det anbefales, at patienter med diarré drikker tilstrækkeligt med væske for at forebygge dehydrering.
- Lynavoy kan medføre forhøjede niveauer af leverenzymer (proteiner), hvilket kan være et tegn på leverproblemer. Din læge vil tage **blodprøver** for at kontrollere din leverfunktion, før du begynder behandlingen med Lynavoy, og også regelmæssigt under behandlingen.
- Før og under behandlingen kan din læge også kontrollere niveauerne af vitamin A, D, E og K i dit blod samt din INR-værdi (international normaliseret ratio).

➔ **Din læge vil give dig besked** hvis Lynavoy ikke længere er en passende behandling for dig.

Børn og unge
Lynavoy bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år, da sikkerhed og virkning ikke er fastlagt for denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Lynavoy
Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Fortæl lægen om al den medicin, du tager, herunder:
- lægemidler kendt som **galdesyrebindende harpikser** (anvendes til at reducere optagelsen af galdesyrer fra tarmen), såsom **kolestyramin**, **kolesevelam,** eller **kolestipol**. Disse lægemidler kan nedsætte virkningen af Lynavoy.

➔ Hvis du tager et af disse lægemidler, skal du tage Lynavoy mindst **4 timer før** eller **4 timer efter**, at du tager en galdesyrebindende harpiks.

➔ Hvis du har brug for yderligere vejledning, skal du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Du kan tage **ursodeoxycholsyre** ("**urso**"), mens du tager Lynavoy. Det vil normalt ikke være nødvendigt at ændre din dosis.

Graviditet og amning
Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid:

➔ **Tal med lægen** eller apotekspersonalet, før du tager dette lægemiddel.

Lynavoy er ikke undersøgt hos gravide eller ammende kvinder. Hvis du bliver gravid under behandlingen med Lynavoy

➔ **Fortæl det til lægen.**

Det er ukendt, om det aktive stof i Lynavoy overføres til human modermælk. Lægen vil rådgive dig med hensyn til, om du kan amme under behandlingen, eller om du skal afbryde amningen eller behandlingen.

Trafik- og arbejdssikkerhed
Det forventes ikke, at Lynavoy påvirker din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Lynavoy 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 Lynavoy

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

lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis af Lynavoy er én tablet på 40 mg to gange dagligt (én om morgenen og én om aftenen).

Lynavoy er en tablet til oral anvendelse. Synk tabletten hel med lidt vand som beskrevet nedenfor.

- Tag Lynavoy på **tom mave.** Du må gerne drikke vand efter behov når som helst, men ingen andre drikkevarer.
- Efter du har taget Lynavoy, skal du vente cirka **30 minutter, før** du indtager **mad eller drikke** (undtagen vand).

Hvis du også skal tage en galdesyrebindende harpiks (såsom kolestyramin, kolesevelam eller kolestipol):
- tag det mindst **4 timer før** eller **4 timer efter**, at du tager Lynavoy (se også "Brug af andre lægemidler sammen med Lynavoy" i punkt 2).

Undlad at fjerne tørremiddelbeholderen i flasken, og slug den ikke (se "Pakningens indhold og yderligere oplysninger" i punkt 6).

Hvis du har taget for meget Lynavoy
Hvis du tager for mange Lynavoy-tabletter, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet for vejledning. De mest sandsynlige virkninger af at tage for meget Lynavoy er diarré og mavesmerter.

Hvis du har glemt at tage Lynavoy
Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet. Tag den glemte dosis, så snart du kommer i tanke om det. Fortsæt derefter med at tage dine tabletter på de sædvanlige tidspunkter. Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis du er i tvivl om noget.

Hvis du holder op med at tage Lynavoy
Tag Lynavoy så længe som lægen anbefaler. Du må ikke stoppe, medmindre lægen anbefaler dig det.

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.

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)
- diarré
- mavesmerter (abdominalsmerter)

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)
- forhøjede niveauer af leverenzymer (proteiner) (ALAT, ASAT) påvist ved blodprøver

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. 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 æsken og flaskens etiket efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Hold flasken tæt lukket og opbevar den i ydre karton for at beskytte mod fugt.

I flasken findes en plastbeholder med tørremiddel. Lad tørremidlet blive i flasken for at beskytte tabletterne mod fugt. Tørremidlet må ikke sluges.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicin, du ikke længere bruger. Disse forholdsregler er med til at beskytte miljøet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Lynavoy indeholder:
- Aktivt stof: linerixibat. Hver filmovertrukken tablet indeholder 40 mg linerixibat.
- Øvrige indholdsstoffer:
  Tabletkerne: mikrokrystallinsk cellulose (E 460), croscarmellosenatrium (E 468), magnesiumstearat (E 470b).
  Filmovertræk: hypromellose (E 464), titandioxid (E 171), macrogol (E 1521), sort jernoxid (E 172), rød jernoxid (E 172).

Se "Lynavoy indeholder natrium" i punkt 2 for yderligere oplysninger om mængden af natrium i Lynavoy tabletter.

Udseende og pakningsstørrelser
Lynavoy 40 mg tabletter er lilla, runde, bikonvekse filmovertrukne tabletter (tabletter) med "GS 3JG" angivet på den ene side.

Lynavoy leveres i flasker med børnesikret lukning. Det fås i flasker med 28 eller 60 filmovertrukne tabletter eller i multipakninger med 3 flasker à 60 filmovertrukne tabletter (180 filmovertrukne tabletter).

Flaskerne indeholder en tørremiddelbeholder af plast, som beskytter tabletterne mod fugt. Fjern ikke tørremidlet, når flasken er åbnet, men lad det blive i flasken. Tørremidlet må ikke fjernes eller sluges.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irland
D24 YK11

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

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

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

България
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

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

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

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

Eesti
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

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

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

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

Lietuva
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

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

Magyarország
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Malta
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

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

Norge
GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

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

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

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

Hrvatska
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

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

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

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

Κύπρος
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

România
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: https://www.ema.europa.eu.