

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Iqirno 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 80 mg ελαφιμπρανόρης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

Τα δισκία είναι στρογγυλά, πορτοκαλί, με διάμετρο περίπου 8 mm, φέροντα ανάγλυφη ένδειξη «ELA 80» στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Iqirno ενδείκνυται για τη θεραπεία της πρωτοπαθούς χολικής χολαγγειίτιδας (PBC) σε συνδυασμό με ουρσοδεοξυχολικό οξύ (UDCA) σε ενήλικες με ανεπαρκή ανταπόκριση στο UDCA ή ως μονοθεραπεία σε ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχθούν το UDCA.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 80 mg μία φορά ημερησίως.

Παραληφθείσα δόση

Εάν παραλειφθεί μια δόση ελαφιμπρανόρης, ο ασθενής δεν πρέπει να λάβει τη δόση που παραλείφθηκε και αντ' αυτού να λάβει την επόμενη δόση του στο επόμενο προγραμματισμένο χρονικό σημείο. Ο ασθενής δεν πρέπει να λάβει διπλή δόση για να αναπληρώσει τη δόση που παραλείφθηκε.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση της ελαφιμπρανόρης στον παιδιατρικό πληθυσμό (κάτω των 18 ετών) για την ένδειξη PBC.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια (Child-Pugh A) ή μέτρια (Child-Pugh B) ηπατική δυσλειτουργία. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ελαφιμπρανόρης δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ασθενείς με PBC με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Η χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C) δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Γνωστή ή πιθανολογούμενη κύηση και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη (βλ. παράγραφοι 4.4, 4.5 και 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Συμβάματα που σχετίζονται με το ήπαρ

Έχουν αναφερθεί αυξήσεις στις βιοχημικές εξετάσεις του ήπατος, συμπεριλαμβανομένων των τρανσαμινασών και των επιπέδων χολερυθρίνης, σε συμμετέχοντες που έλαβαν ελαφιμπρανόρη.

Η κλινική και εργαστηριακή αξιολόγηση της ηπατικής λειτουργίας θα πρέπει να γίνεται πριν από την έναρξη της θεραπείας με ελαφιμπρανόρη και στη συνέχεια σύμφωνα με τη συνήθη διαχείριση των ασθενών.

Εάν παρατηρηθούν αυξήσεις στις ηπατικές βιοχημικές εξετάσεις ή/ και ηπατική δυσλειτουργία, συνιστάται άμεση διερεύνηση της αιτίας και θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με ελαφιμπρανόρη.

Αυξημένη φωσφοκινάση κρεατίνης στο αίμα και κάκωση μυός

Έχουν αναφερθεί αυξήσεις της φωσφοκινάσης της κρεατίνης (CPK) στο αίμα σε συμμετέχοντες που έλαβαν ελαφιμπρανόρη (βλ. παράγραφο 4.8). Η CPK θα πρέπει να αξιολογείται πριν από την έναρξη της θεραπείας με ελαφιμπρανόρη και στη συνέχεια σύμφωνα με τη συνήθη διαχείριση των ασθενών. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο περιοδικών μετρήσεων της CPK σε ασθενείς που ξεκινούν θεραπεία με ελαφιμπρανόρη, ιδίως σε εκείνους που λαμβάνουν ταυτόχρονα αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης. Εάν παρατηρηθούν αυξήσεις της CPK ή ανεξήγητα σημεία και συμπτώματα κάκωσης μυός, συνιστάται άμεση διερεύνηση της αιτίας και θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με ελαφιμπρανόρη (βλ. παράγραφο 4.8).

Εμβρυϊκή τοξικότητα

Με βάση δεδομένα από μελέτες σε ζώα, η ελαφιμπρανόρη πιθανολογείται ότι προκαλεί συγγενείς δυσπλασίες και μειωμένη επιβίωση του εμβρύου όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα (βλ. παράγραφο 4.6). Ως εκ τούτου, η ελαφιμπρανόρη αντενδείκνυται σε γυναίκες με γνωστή ή πιθανολογούμενη κύηση και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη (βλ. παράγραφοι 4.3, 4.5 και 4.6). Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επίδραση της ελαφιμπρανόρης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Υποστρώματα του CYP3A4

Με βάση τις κλινικές μελέτες που έχουν διεξαχθεί (βλ. παράγραφο 5.2), η ελαφιμπρανόρη ενδέχεται να αποτελεί ήπιο επαγωγέα του CYP3A4.

Μια κλινική μελέτη αλληλεπίδρασης έδειξε ότι η ταυτόχρονη χορήγηση ελαφιμπρανόρης 80 mg μία φορά την ημέρα σε κατάσταση σταθερής συγκέντρωσης και μίας εφάπαξ δόσης συνδυασμένου από του στόματος αντισυλληπτικού (0,02 mg αιθινυλοιστραδιόλης και 0,15 mg λεβονοργεστρέλης) προκάλεσε μείωση της έκθεσης στην αιθινυλοιστραδιόλη (η C_{max} μειώθηκε κατά 20% και η AUC_{inf} μειώθηκε κατά 35%), γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε αποτυχία της αντισύλληψης και/ή σε αύξηση της αιμορραγίας εκ διαφυγής, ενώ η έκθεση στη λεβονοργεστρέλη παρέμεινε ανεπηρέαστη. Ως αποτέλεσμα, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματικά μη ορμονικά αντισυλληπτικά ή να προσθέτουν μια μέθοδο φραγμού όταν χρησιμοποιούν ορμονικά αντισυλληπτικά (βλ. παράγραφο 4.6).

Υποστρώματα του CYP2C9 (Βαρφαρίνη)

Η ταυτόχρονη χορήγηση ελαφιμπρανόρης με βαρφαρίνη δεν οδήγησε σε αύξηση της έκθεσης (AUC , C_{max}) της βαρφαρίνης, ούτε σε διαφορά στον διεθνή κανονικοποιημένο λόγο (INR) σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με βαρφαρίνη.

Σιμβαστατίνη (CYP3A, Πρωτεΐνη Ανθεκτικότητας στον Καρκίνο του Μαστού (BCRP)), υποστρώματα των πολυπεπτιδίων μεταφοράς οργανικών ανιόντων IB1 (OATP1B1) και (OATP1B3) και ατορβαστατίνη (CYP3A, υποστρώματα των πολυπεπτιδίων μεταφοράς οργανικών ανιόντων IB1 (OATP1B1) και OATP1B3):

Η ταυτόχρονη χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων ελαφιμπρανόρης με σιμβαστατίνη ή ατορβαστατίνη δεν οδήγησε σε κλινικά σημαντική μεταβολή της έκθεσης στη σιμβαστατίνη ή στον μεταβολίτη της β-υδροξυοξέος, ή στην ατορβαστατίνη.

Η C_{max} και η AUC_{inf} του ενεργού μεταβολίτη της σιμβαστατίνης, του β-υδροξυοξέος της σιμβαστατίνης, μειώθηκαν κατά 26% και 32% αντίστοιχα μετά από ταυτόχρονη χρήση μίας δόσης σιμβαστατίνης 20 mg και ελαφιμπρανόρης 80 mg μία φορά την ημέρα σε κατάσταση σταθερής συγκέντρωσης.

Η C_{max} και η AUC_{inf} της ατορβαστατίνης μειώθηκαν κατά 28 % και 11 % αντίστοιχα μετά από ταυτόχρονη χορήγηση μίας δόσης ατορβαστατίνης 40 mg και ελαφιμπρανόρης 180 mg μία φορά την ημέρα σε κατάσταση σταθερής συγκέντρωσης.

Αναστολέας της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης-IV (DPP-IV) (Σιταγλιπτίνη)

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές επιδράσεις στα επίπεδα του GLP-1 στο αίμα κατά τη συγχορήγηση ελαφιμπρανόρης 100 mg, ως φαρμάκου που προκαλεί DDI, μία φορά ημερησίως για 15 ημέρες με μία εφάπαξ από στόματος δόση σιταγλιπτίνης 100 mg κατά τη διάρκεια δοκιμασίας γεύματος.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα ανθρώπινα δεδομένα σχετικά με την επίδραση της ελαφιμπρανόρης στη γονιμότητα. Οι μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιδράσεις στη γονιμότητα ή την ικανότητα αναπαραγωγής (βλ. παράγραφο 5.3).

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/ αντισύλληψη

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να λαμβάνουν αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια και μέχρι τουλάχιστον 3 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση ελαφιμπρανόρης. Η ελαφιμπρανόρη ενδέχεται να μειώσει την αποτελεσματικότητα των αντισυλληπτικών που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη (βλ. παράγραφο 4.5) και, ως εκ τούτου, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματικά μη ορμονικά αντισυλληπτικά ή να συμπληρώνουν τη χρήση ορμονικών αντισυλληπτικών με μια μέθοδο φραγμού. Η κατάσταση κύησης των ασθενών σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ελέγχεται πριν από την έναρξη της θεραπείας με ελαφιμπρανόρη (βλ. παράγραφο 4.4).

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ελαφιμπρανόρης σε εγκύους. Μελέτες σε έγκυα ζώα με ελαφιμπρανόρη κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (απώλεια εμβρύου, δυσπλασίες, θνησιγένειες και/ ή περιγεννητικούς θανάτους) σε κλινικά σημαντική έκθεση (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.3).

Η ελαφιμπρανόρη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παράγραφο 4.3). Εάν μια ασθενής μείνει έγκυος, η θεραπεία με ελαφιμπρανόρη θα πρέπει να διακοπεί.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ελαφιμπρανόρη ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση της ελαφιμπρανόρης ή των μεταβολιτών της στο γάλα ζώων, αλλά παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στους απογόνους όταν η ελαφιμπρανόρη χορηγήθηκε σε θηλυκούς αρουραίους κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παράγραφο 5.3) και του θηλασμού σε κλινικά σημαντική έκθεση.

Ο κίνδυνος για το θηλάζον παιδί δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Η ελαφιμπρανόρη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού και για τουλάχιστον 3 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση ελαφιμπρανόρης.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η ελαφιμπρανόρη δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη θεραπεία με ελαφιμπρανόρη (n = 108) και οι οποίες εμφανίστηκαν σε ποσοστό μεγαλύτερο του 10 % των συμμετεχόντων και με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης από ό,τι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (n = 53- διαφορά > 1%) ήταν κοιλιακό άλγος (11,1% έναντι 5,7%), διάρροια (11,1% έναντι 9,4%), ναυτία (11,1% έναντι 5,7%) και έμετος (11,1% έναντι 1,9%). Αυτές ήταν μη σοβαρές, ήπιες έως μέτριες, εμφανίστηκαν στην αρχή της θεραπείας και έτειναν να υποχωρούν εντός ημερών έως λίγων εβδομάδων χωρίς τροποποίηση της δόσης ή υποστηρικτικά μέτρα.

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας ήταν η αυξημένη CPK αίματος (3,7%).

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Εντός της κατηγορίας οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται με βάση τη συχνότητα χρησιμοποιώντας τις ακόλουθες κατηγορίες: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10000$ έως $< 1/1000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/ Οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία	
Γαστρεντερικές διαταραχές	Κοιλιακό άλγος ^α Διάρροια Ναυτία Έμετος	Δυσκοιλιότητα	
Ηπατοχολικές διαταραχές		Χολολιθίαση	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Εξάνθημα κνησμοδές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυαλγία	
Διερευνήσεις		Αυξημένη CPK αίματος	Αυξημένη κρεατινίνη αίματος

^α περιλαμβάνει κοιλιακό άλγος άνω και κάτω κοιλίας

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Κεφαλαλγία

Στη βασική μελέτη φάσης 3 ELATIVE, 9 (8,3 %) συμμετέχοντες στην ομάδα της ελαφιμπρανόρης και 6 (11,3 %) συμμετέχοντες στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου παρουσίασαν κεφαλαλγία. Ωστόσο, εντός των πρώτων 10 ημερών θεραπείας της μελέτης, οι συμμετέχοντες στην ομάδα της ελαφιμπρανόρης που παρουσίασαν κεφαλαλγία ήταν περισσότεροι σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (3,7 % σε σύγκριση με 0 % αντίστοιχα).

Αυξημένη CPK αίματος

Στη βασική μελέτη φάσης 3 ELATIVE, 4 (3,7 %) συμμετέχοντες στην ομάδα της ελαφιμπρανόρης και κανένας συμμετέχων στην ομάδα εικονικού φαρμάκου παρουσίασαν κλινικά σημαντική αύξηση της CPK στο αίμα, η οποία οδήγησε σε διακοπή του φαρμάκου. Σε 2 από τους 4 συμμετέχοντες, η CPK ήταν $> 5 \times$ το ανώτερο όριο του φυσιολογικού (ULN). Όλα τα συμβάντα ήταν μη σοβαρά και ήπιας έως μέτριας έντασης. Δύο από τους συμμετέχοντες εμφάνισαν επίσης σχετικό σύμπτωμα μυαλγίας. Κατά την έναρξη, οι μέσες τιμές της CPK ήταν παρόμοιες μεταξύ των ομάδων θεραπείας και εντός του φυσιολογικού εύρους - οι τιμές την εβδομάδα 52 παρέμειναν εντός του φυσιολογικού εύρους και στις δύο ομάδες. Η μέση (τυπική απόκλιση) μεταβολή από την αρχική τιμή την εβδομάδα 52 ήταν 6,2 (38,1) U/L στην ομάδα της ελαφιμπρανόρης και 12,3 (67,0) U/L στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υποψίας υπερδοσολογίας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και θα πρέπει να ξεκινήσει η κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία και υποστηρικτική φροντίδα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Θεραπεία παθήσεων χολής και ήπατος, Άλλα φάρμακα για την θεραπεία παθήσεων των χοληφόρων, κωδικός ATC: A05AX06

Μηχανισμός δράσης

Η ελαφιμπρανόρη και ο κύριος ενεργός μεταβολίτης του, GFT1007, είναι διπλοί αγωνιστές του υποδοχέα που ενεργοποιείται από τον πολλαπλασιαστή του υπεροξεισώματος (PPAR)α/δ. Οι PPAR α/δ θεωρούνται βασικοί ρυθμιστές της ομοιόστασης των χολικών οξέων (BA), της φλεγμονής και της ίνωσης. Η ενεργοποίηση των PPARα και PPARδ μειώνει τη χολική τοξικότητα και βελτιώνει τη χολόσταση μέσω της διαμόρφωσης της σύνθεσης, της αποτοξικοποίησης και των μεταφορέων BA. Η ενεργοποίηση των PPARα και PPARδ έχει επίσης αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα, δρώντας σε διαφορετικά μονοπάτια.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Στη βασική μελέτη φάσης 3 ELATIVE, η θεραπεία με ελαφιμπρανόρη οδήγησε σε σημαντική μείωση της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP) σε σχέση με την αρχική τιμή, ήδη από τις 4 εβδομάδες, η οποία διατηρήθηκε έως την εβδομάδα 52. Σε αντιστοιχία με την παρατηρούμενη βιοχημική ανταπόκριση, παρατηρήθηκαν μεγαλύτερες μειώσεις στους βιοδείκτες της σύνθεσης των BA, συμπεριλαμβανομένης της πρόδρομης ουσίας των BA 7 α-υδροξυ-4-χοληστεν-3-όνη (C4) και του αυξητικού παράγοντα ινοβλαστών-19 (FGF-19), ενός ρυθμιστή της σύνθεσης των BA, με τη θεραπεία με ελαφιμπρανόρη.

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Η ενδεδειγμένη ανάλυση QT (TQT) απέκλεισε οποιαδήποτε επίδραση της ελαφιμπρανόρης στην παράταση του διαστήματος QT/ διορθωμένου διαστήματος QT (QTc) σε επαναλαμβανόμενες δόσεις έως 300 mg για 14 ημέρες. Σε κλινικές μελέτες, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές αλλαγές στα ζωτικά σημεία ή στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) (συμπεριλαμβανομένου του διαστήματος QTc) σε συμμετέχοντες που έλαβαν θεραπεία με ελαφιμπρανόρη.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα της ελαφιμπρανόρης αξιολογήθηκε στη μελέτη GFT505B-319-1 (ELATIVE), μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή (DB), ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3, σε 161 ενήλικες με PBC, με ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία στο UDCA. Οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 με διαστρωμάτωση σε δύο παράγοντες (ALP > 3 x ULN ή ολική χολερυθρίνη (TB) > ULN και βαθμό αριθμητικής κλίμακας αξιολόγησης του χειρότερου κνησμού (WI-NRS) PBC ≥ 4) για να λάβουν ελαφιμπρανόρη 80 mg ή εικονικό φάρμακο άπαξ ημερησίως, για τουλάχιστον 52 εβδομάδες. Κατά περίπτωση, οι συμμετέχοντες συνέχισαν την προ της μελέτης δόση UDCA καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Οι συμμετέχοντες συμπεριελήφθησαν στη μελέτη εάν η ALP τους ήταν ≥ 1,67 x ULN και TB ήταν ≤ 2 x ULN. Οι συμμετέχοντες αποκλείστηκαν σε περίπτωση μη αντιρροπούμενης κίρρωσης ή άλλων αιτιών ηπατικής νόσου.

Συνολικά, η μέση ηλικία ήταν 57,1 έτη και το μέσο βάρος 70,8 kg. Ο πληθυσμός της μελέτης ήταν κυρίως γυναίκες (96 %) και λευκοί (91 %). Η αρχική μέση συγκέντρωση ALP ήταν 321,9 U/L, το 39 % των συμμετεχόντων είχε αρχική συγκέντρωση ALP > 3 x ULN και το 35 % των συμμετεχόντων είχε

προχωρημένη νόσο στην αρχική κατάσταση, η οποία ορίστηκε ως ηπατική ακαμψία > 10 kPa και/ ή στεατοϊνωση ή κίρρωση στην ιστολογική εξέταση.

Η διάμεση διάρκεια έκθεσης ήταν 63,07 και 61,00 εβδομάδες στις ομάδες ελαφιμπρανόρης και εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα.

Η μέση αρχική συγκέντρωση TB ήταν 9,6 $\mu\text{mol/L}$ και το 96 % των συμμετεχόντων είχε αρχική συγκέντρωση TB μικρότερη ή ίση με το ULN. Η μέση αρχική μέτρηση της ακαμψίας του ήπατος με παροδική ελαστογραφία ήταν 10,1 kPa. Η τιμή αναφοράς για τον μέσο βαθμό NRS του χειρότερου κνησμού PBC ήταν 3,3 και το 41 % είχε μέτριο έως σοβαρό κνησμό στη βάση αναφοράς (βαθμός WS-NRS PBC ≥ 4) - για όσους είχαν μέτριο έως σοβαρό κνησμό, ο μέσος βαθμός WS-NRS PBC στην αρχική τιμή ήταν 6,2 για τους συμμετέχοντες στην ομάδα της ελαφιμπρανόρης 80 mg και 6,3 για τους συμμετέχοντες στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η πλειονότητα (95 %) των συμμετεχόντων έλαβε θεραπεία σε συνδυασμό με UDCA ή ως μονοθεραπεία στο 5 % των συμμετεχόντων που δεν μπορούσαν να ανεχθούν το UDCA.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η ανταπόκριση στη χολόσταση την εβδομάδα 52, όπως ορίστηκε ως σύνθετο καταληκτικό σημείο: ALP < 1,67 x ULN και TB $\leq$ ULN και μείωση της ALP $\geq 15\%$. Τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η ομαλοποίηση της ALP την εβδομάδα 52 και η μεταβολή του κνησμού από την τιμή αναφοράς έως την εβδομάδα 52 και έως την εβδομάδα 24 με βάση τη βαθμολογία WS-NRS PBC στους συμμετέχοντες με μέτριο έως σοβαρό κνησμό κατά την αρχική τιμή.

Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει το πρωτεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο της ανταπόκρισης της χολόστασης και το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο της ομαλοποίησης της ALP.

Πίνακας 1. Ποσοστό ενηλίκων συμμετεχόντων με PBC που επιτυγχάνουν το πρωτεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας της ανταπόκρισης της χολόστασης και το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας της ομαλοποίησης της ALP την Εβδομάδα 52

Ανάλυση Πληθυσμού	Ελαφιμπρανόρη 80 mg (N = 108)	Εικονικό Φάρμακο (N = 53)	Διαφορά Θεραπείας (95 % CI) [3]	Λόγος αποδόσεων (95 % CI) [4]	P-value [4]
Πρωτεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο: Απόκριση της χολόστασης [1]					
ITT	51 %	4 %	47 % (32, 57)	37.6 (7.6, 302.2)	< 0.0001
Πρώτο βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο: Ομαλοποίηση της ALP [2]					
ITT	15 %	0	15 % (6, 23)	Infinity (2.8, infinity)	0.0019

ITT: Πρόθεση για θεραπεία

[1] Η ανταπόκριση της χολόστασης ορίζεται ως ALP < 1,67 x ULN και TB $\leq$ ULN και μείωση της ALP από την αρχική τιμή $\geq 15\%$ την εβδομάδα 52. Οι συμμετέχοντες που διέκοψαν πρόωρα τη θεραπεία της μελέτης (παρεμβαλλόμενο συμβάν 1) ή χρησιμοποίησαν θεραπεία διάσωσης για την PBC (παρεμβαλλόμενο συμβάν 2) πριν από την αξιολόγηση την εβδομάδα 52 θεωρήθηκαν ως μη ανταποκρινόμενοι. Σε περίπτωση έλλειψης δεδομένων την εβδομάδα 52 για τους συμμετέχοντες χωρίς ταυτόχρονο συμβάν, λήφθηκε υπόψη η πλησιέστερη μη ελλείπουσα αξιολόγηση από την περίοδο της διπλά τυφλής θεραπείας.

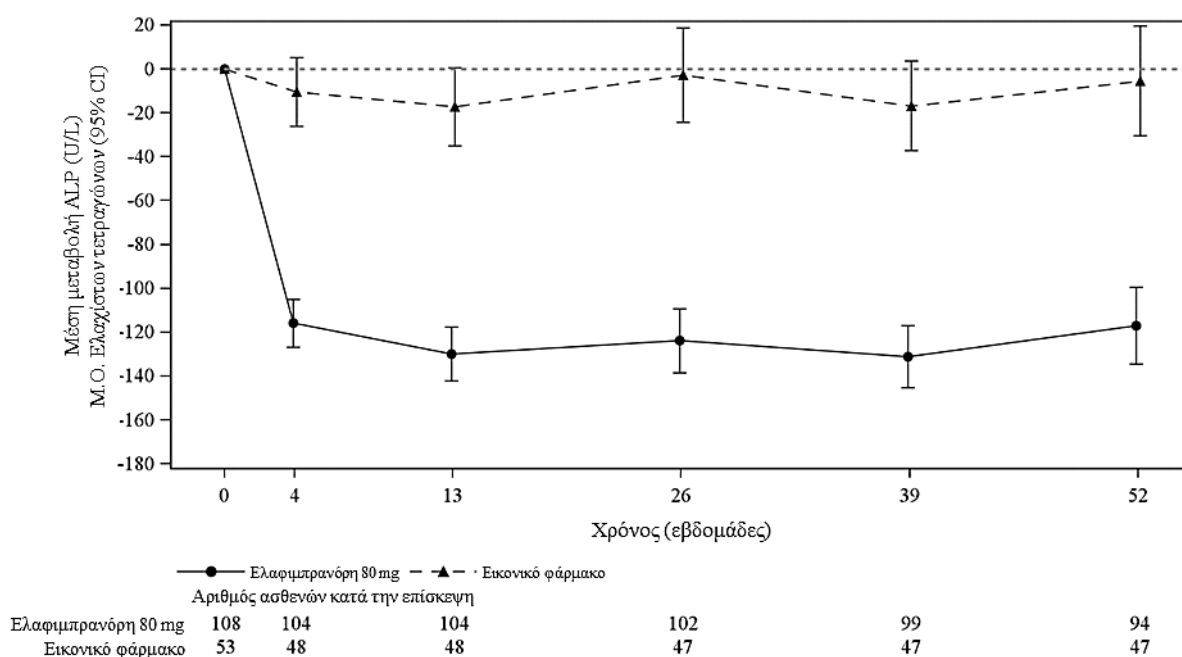
[2] Η ομαλοποίηση της ALP την εβδομάδα 52 ορίστηκε ως το ποσοστό των συμμετεχόντων με ALP $\leq 1,0 \times$ ULN. Η προσέγγιση για τον χειρισμό των παρεμβαλλόμενων συμβάντων ή των δεδομένων που λείπουν είναι η ίδια όπως και για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο.

[3] Οι διαφορές του ποσοστού ανταπόκρισης μεταξύ των ομάδων θεραπείας και το 95 % CI υπολογίστηκαν με τη μέθοδο Newcombe, στρωματοποιημένες με βάση τα στρώματα τυχαιοποίησης για την ανταπόκριση της χολόστασης και μη στρωματοποιημένες για την ομαλοποίηση της ALP.

[4] Οι αναλογίες των πιθανοτήτων ανταπόκρισης και οι τιμές σημαντικότητας (p-values) για τη σύγκριση των θεραπειών προέκυψαν από την ακριβή δοκιμή Cochran-Mantel-Haenszel (CMH), διαστρωματωμένη με βάση τα στρώματα τυχαιοποίησης.

Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της ALP από την αρχική τιμή, ήδη από την εβδομάδα 4 και διατηρήθηκε για 52 εβδομάδες θεραπείας στην ομάδα της ελαφιμπρανόρης, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Σχήμα 1).

Σχήμα 1. Μέση (Μέσος όρος Ελαχίστων Τετραγώνων (LS) με 95 % CI) μεταβολή από την αρχική τιμή της ALP με την πάροδο του χρόνου - σύνολο ανάλυσης ITT



Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της ανταπόκρισης της χολόστασης στους συμμετέχοντες με $ALP \leq 3 \times ULN$ ή $TB < ULN$ κατά την έναρξη της μελέτης επιτεύχθηκε στο 71% των συμμετεχόντων που έλαβαν ελαφιμπρανόρη έναντι 6 % των συμμετεχόντων που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε σύγκριση με εκείνους με $ALP > 3 \times ULN$ ή $TB > ULN$, όπου η ανταπόκριση της χολόστασης επιτεύχθηκε στο 21 % των συμμετεχόντων που έλαβαν ελαφιμπρανόρη έναντι 0 % εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Μεταξύ των 54 συμμετεχόντων με προχωρημένη νόσο, 16/35 (46 %) συμμετέχοντες που έλαβαν ελαφιμπρανόρη έναντι 0/19 (0 %) συμμετεχόντων που έλαβαν εικονικό φάρμακο πέτυχαν το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της ανταπόκρισης της χολόστασης. Λόγω του περιορισμένου αριθμού συμμετεχόντων με προχωρημένη νόσο, τα αποτελέσματα αυτά θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή.

Αποτελέσματα που αναφέρθηκαν από τον ασθενή

Στους συμμετέχοντες με μέτριο έως σοβαρό κνησμό ως βάση αναφοράς, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη μείωση από την τιμή αναφοράς στη βαθμολογία WI-NRS PBC μέχρι την εβδομάδα 52 και την εβδομάδα 24 στους συμμετέχοντες που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα της ελαφιμπρανόρης σε σύγκριση με εκείνη του εικονικού φαρμάκου, αλλά δεν έφτασε τη στατιστική σημαντικότητα (Πίνακας 2).

Πίνακας 2. Μεταβολή του κνησμού από την αρχική τιμή έως την εβδομάδα 52 και την εβδομάδα 24, όπως μετρήθηκε με το PBC WI-NRS σε άτομα με μέτριο έως σοβαρό κνησμό κατά την έναρξη

	Ελαφιμπρανόρη 80 mg (N = 44)	Εικονικό Φάρμακο (N = 22)	Διαφορά θεραπείας	P-value
Δεύτερο βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο: μεταβολή έως την εβδομάδα 52 ^[1]				
Μέσος όρος ελαχίστων τετραγώνων (95 % CI)	-1.9 (-2.6, -1.3)	-1.1 (-2.1, -0.2)	-0.8 (-2.0, 0.4)	0.1970
Τρίτο βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο: μεταβολή μέχρι την εβδομάδα 24 ^[1]				
Μέσος όρος ελαχίστων τετραγώνων (95 % CI)	-1.6 (-2.2, -1.0)	-1.3 (-2.2, -0.3)	-0.3 (-1.5, 0.8)	-

^[1] Η ανάλυση χρησιμοποίησε το μεικτό μοντέλο για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (MMRM) με τη θεραπεία, για περίοδο 4 εβδομάδων και την αλληλεπίδραση της θεραπείας για την περίοδο 4 εβδομάδων ως σταθερούς παράγοντες και με προσαρμογή για την τιμή αναφοράς στη βαθμολογία PBC WI-NRS του χειρότερου κνησμού και τον παράγοντα διαστρωμάτωσης ALP > 3 x ULN ή TB > ULN. Χρησιμοποιείται μια μη δομημένη συσχέτιση. Η επίδραση της θεραπείας έως την εβδομάδα 52 είναι ο μέσος όρος των αλλαγών της βαθμολογίας NRS από την αρχική τιμή για τις δεκατρείς περιόδους 4 εβδομάδων. Η επίδραση της θεραπείας έως την εβδομάδα 52 και την εβδομάδα 24 είναι η μέση επίδραση της θεραπείας των μεταβολών της βαθμολογίας NRS από την τιμή αναφοράς για τις δεκατρείς πρώτες περιόδους 4 εβδομάδων και τις έξι πρώτες περιόδους 4 εβδομάδων, αντίστοιχα. Οι αξιολογήσεις των βαθμολογιών NRS για τον χειρότερο κνησμό PBC μετά την πρόωρη διακοπή της θεραπείας της μελέτης από τους συμμετέχοντες ή τη λήψη θεραπείας διάσωσης για τον κνησμό θεωρήθηκαν ως ελλείψεις.

Η θεραπεία με ελαφιμπρανόρη συσχετίστηκε με βελτίωση του κνησμού, όπως αποδεικνύεται από τη μείωση των συνολικών βαθμολογιών Κνησμού PBC-40 και Κνησμού 5-D σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 52 (Πίνακας 3).

Πίνακας 3. Μεταβολή του κνησμού από την τιμή αναφοράς έως την εβδομάδα 52 στις συνολικές βαθμολογίες Κνησμού PBC-40 και Κνησμού 5-D σε άτομα με μέτριο έως σοβαρό κνησμό κατά την έναρξη

	Ελαφιμπρανόρη 80 mg (N = 44)	Εικονικό φάρμακο (N = 22)	Διαφορά θεραπείας
Συνολική βαθμολογία Κνησμού PBC-40: μεταβολή κατά την εβδομάδα 52 ^[1]			
Μέσος όρος ελαχίστων τετραγώνων (95 % CI)	-2.5 (-3.4, -1.6)	-0.1 (-1.6, 1.3)	-2.3 (-4.0, -0.7)
Συνολική βαθμολογία Κνησμού 5-D: μεταβολή κατά την εβδομάδα 52 ^[1]			
Μέσος όρος ελαχίστων τετραγώνων (95 % CI)	-4.2 (-5.6, -2.9)	-1.2 (-3.3, 0.9)	-3.0 (-5.5, -0.5)

^[1] Η ανάλυση χρησιμοποιεί το μεικτό μοντέλο για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (MMRM) με τη θεραπεία, τις επισκέψεις (μέχρι την εβδομάδα 52) και την αλληλεπίδραση θεραπείας μέσω επίσκεψης ως σταθερό παράγοντα και με προσαρμογή για τη βάση αναφοράς και τον παράγοντα διαστρωμάτωσης ALP > 3x ULN ή TB > ULN.

Παράμετροι λιπιδίων

Η ελαφιμπρανόρη επέδειξε ευνοϊκή επίδραση στις παραμέτρους των λιπιδίων. Η μέση μείωση της χοληστερόλης λιποπρωτεϊνών πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL-C) και των τριγλυκεριδίων (TG) ήταν μεγαλύτερη στους συμμετέχοντες που έλαβαν θεραπεία με ελαφιμπρανόρη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 52. Η μέση διαφορά LS από το εικονικό φάρμακο για την VLDL-C ήταν -0,1 mmol/L [(95% CI: -0,2, -0,1); p< 0,001] και για την TG ήταν -0,3 mmol/L [(95% CI: -0,4, -0,1)]; p< 0,001]. Η χοληστερόλη λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας (HDL-C) παρέμεινε σταθερή κατά τη θεραπεία με ελαφιμπρανόρη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Iqirno σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην

πρωτοπαθή χολική χολαγγειίτιδα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους».

Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η συγκέντρωση της ελαφιμπρανόρης στο πλάσμα (AUC) αυξάνεται αναλογικά από 50 έως 360 mg (0,6 έως 4,5 φορές τη συνιστώμενη δόση). Η σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται έως την 14η ημέρα μετά τη χορήγηση μίας δόσης ημερησίως. Η φαρμακοκινητική (PK) της ελαφιμπρανόρης και του κύριου δραστικού μεταβολίτη του GFT1007 βρέθηκε ότι είναι ανεξάρτητη του χρόνου μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση 16 ημερών. Η έκθεση των συμμετεχόντων με PBC στην ελαφιμπρανόρη και τον ενεργό μεταβολίτη του παρατίθενται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4. Συγκεντώσεις ελαφιμπρανόρης και GFT1007 σε συμμετέχοντες με PBC σε σταθερή κατάσταση μετά από 80 mg QD (άπαξ ημερησίως)

	C _{max,ss} (ng/mL) Μέσος όρος (SD)	AUC ₀₋₂₄ (ng • h/mL) Μέσος όρος (SD)	Λόγος συσσώρευσης μεταξύ της 15ης ημέρας και της 1ης ημέρας
Ελαφιμπρανόρη	802(443)	3758 (1749)	2.9 (0.86 to 13)
GFT1007	2058 (459)	11985 (7149)	1.3 (0.6 to 3)

^a15η ημέρα μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση ελαφιμπρανόρης 80 mg μία φορά την ημέρα σε ασθενείς με πρωτοπαθή χολική κίρρωση

Απορρόφηση

Μετά από επανειλημμένη χορήγηση από το στόμα σε συμμετέχοντες με PBC, τα διάμεσα μέγιστα επίπεδα της ελαφιμπρανόρης και του GFT1007 σε δόσεις των 80 mg στο πλάσμα εμφανίζονται εντός 1,25 ωρών. Όταν χορηγήθηκε με γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και θερμίδες, υπήρξε καθυστέρηση 30 λεπτών στην T_{max} για την ελαφιμπρανόρη και καθυστέρηση 1 ώρας για το GFT1007 σε συνθήκες σίτισης σε σύγκριση με τις συνθήκες νηστείας. Η συγκέντρωση στο πλάσμα (AUC) της ελαφιμπρανόρης μειώθηκε κατά 15 % και η AUC στο πλάσμα του GFT1007 δεν επηρεάστηκε. Δεδομένων των υψηλότερων κυκλοφορούντων επιπέδων πλάσματος του φαρμακολογικά ενεργού μεταβολίτη GFT1007 σε σύγκριση με την ελαφιμπρανόρη, η πρόσληψη τροφής θεωρήθηκε ότι έχει περιορισμένη κλινική επίδραση με βάση τη συνολική έκθεση του πρωτογενούς και του ενεργού μεταβολίτη.

Κατανομή

Η δέσμευση τόσο της ελαφιμπρανόρης όσο και του GFT1007 στις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 99,7 % (κυρίως στη λευκοματίνη του ορού). Ο μέσος φαινόμενος όγκος κατανομής (Vd/ F) της ελαφιμπρανόρης στον άνθρωπο είναι 4731L, μετά από εφάπαξ δόση ελαφιμπρανόρης 80 mg σε συνθήκες νηστείας.

Βιομετασχηματισμός

In vitro, η ελαφιμπρανόρη μεταβολίζεται από την αναγωγή της 15-κετοπροσταγλανδίνης 13-Δ (PTGR1). In vitro ούτε η ελαφιμπρανόρη ούτε το GFT1007 παρουσιάζουν σημαντικό μεταβολισμό από

τις κύριες ισομορφές του κυτοχρώματος P450 (CYP) και της διφωσφορικής ουριδίνης (UDP)-γλυκουρονοσυλτρανσφεράσης (UGT).

Μετά την από στόματος χορήγηση ραδιοσημασμένης με ^{14}C ελαφιμπρανόρης, αυτή υδρολύθηκε ταχέως στον ενεργό μεταβολίτη GFT1007. Δύο κύριοι μεταβολίτες ταυτοποιήθηκαν στο πλάσμα, ο GFT1007 (ενεργός μεταβολίτης) και τα συζευγμένα γλυκουρονίδια (ανενεργοί μεταβολίτες).

Αποβολή

Μετά από εφάπαξ δόση 80 mg σε συνθήκες νηστείας, ο μέσος χρόνος ημιζωής της αποβολής είναι 68,2 ώρες για την ελαφιμπρανόρη και 15,4 ώρες για τον μεταβολίτη GFT1007. Η μέση φαινομενική ολική κάθαρση (CL/F) του ellafibranol ήταν 50,0 L/h μετά από εφάπαξ δόση 80 mg σε συνθήκες νηστείας.

Απέκκριση

Μετά από μία εφάπαξ δόση 120 mg από το στόμα ραδιοσημασμένης με ^{14}C ελαφιμπρανόρης σε υγιείς συμμετέχοντες, περίπου το 77,1 % της δόσης ανακτήθηκε στα κόπρανα, κυρίως ως ελαφιμπρανόρη (56,7 % της χορηγούμενης δόσης) και ως ο ενεργός μεταβολίτης του GFT1007 (6,08 % της χορηγούμενης δόσης). Περίπου το 19,3 % ανακτήθηκε στα ούρα, κυρίως ως συζευγμένα γλυκουρονίδια.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν υπήρχαν ενδείξεις ότι η ηλικία (από 18 έως 80 ετών), το φύλο, η φυλή, ο Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI) και η νεφρική λειτουργία είχαν οποιαδήποτε κλινικά σημαντική επίδραση στην PK της ελαφιμπρανόρης και του GFT1007.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η συνολική έκθεση στο φάρμακο του πρωτογενούς και του ενεργού μεταβολίτη δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των συμμετεχόντων με φυσιολογική ηπατική λειτουργία και των συμμετεχόντων με ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh A, B και C). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια (Child Pugh A) ή μέτρια (Child Pugh B) ηπατική δυσλειτουργία. Ωστόσο, το μη δεσμευμένο κλάσμα της ελαφιμπρανόρης και του GFT1007 αυξήθηκε κατά περίπου 3 φορές στους συμμετέχοντες με σοβαρή (Child Pugh C) ηπατική δυσλειτουργία. Η ελαφιμπρανόρη δεν συνιστάται για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C).

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκου-φαρμάκου

Με βάση in vitro μελέτες, τα ένζυμα CYP και UGT αποδείχθηκε ότι δεν διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό της ελαφιμπρανόρης. Οι αλληλεπιδράσεις φαρμάκου-φαρμάκου (DDI) αναμένεται να είναι ελάχιστες με φάρμακα που μεταβάλλουν σημαντικά τη δράση του CYP ή της UGT.

Μελέτες In Vitro

Αναστολή και επαγωγή του κυτοχρώματος P450 (CYP):

Η ελαφιμπρανόρη και ο GFT1007 δεν θεωρήθηκαν αναστολείς των κύριων CYPs. Δεν παρατηρήθηκε χρονικά εξαρτώμενη αναστολή του CYP.

Η ελαφιμπρανόρη και το GFT1007 δεν προκάλεσαν επαγωγή των CYP1A2, CYP2B6 και CYP3A4.

Αναστολή της UGT:

Με βάση τα in vitro δεδομένα η ελαφιμπρανόρη και το GFT1007 δεν αναμένεται να αναστέλλουν τις κύριες UGTs σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις.

Συστήματα μεταφορέων:

Η ελαφιμπρανόρη ήταν αναστολέας του OATP1B3 και της BCRP. Με βάση in vivo μελέτες με συμβαστατίνη και ατορβαστατίνη, δεν αναμένονται κλινικές συνέπειες από την αναστολή του OATP1B3 και της BCRP.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγή και στην ανάπτυξη

Η ελαφιμπρανόρη έχει κατέδειξε ενδείξεις αναπτυξιακής τοξικότητας, τόσο σε αρουραίους, όσο και σε κουνέλια.

Σε προ- και μεταγεννητική μελέτη σε αρουραίους, η έκθεση της μητέρας στην ελαφιμπρανόρη (στο ή πάνω από το 2-πλάσιο της έκθεσης AUC στη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση (MHRD)) οδήγησε σε μειωμένη επιβίωση των νεογνών, καθυστέρηση της ανάπτυξης ή θρόμβωση. Σε έγκυα κουνέλια, η έκθεση της μητέρας (3-πλάσια της έκθεσης AUC στην MHRD) στην ελαφιμπρανόρη προκάλεσε έντονη μητρική τοξικότητα, αυξημένη εμβρυϊκή θνησιμότητα, μειωμένο βάρος του εμβρύου και χαμηλή συχνότητα εμβρυϊκών ανωμαλιών.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο δισκίων

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Ποβιδόνη
Κροσκαρμελλόζη νατρίου
Ανυδρο κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου
Στεατικό μαγνήσιο

Λεπτό υμένιο

Πολυβινυλική αλκοόλη – μερικώς υδρολυμένη
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Πολυαιθυλενογλυκόλη Τάλκης
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)
Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλη 40 ml από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με ανθεκτικό στα παιδιά, βιδωτό πώμα από πολυπροπυλένιο.

Κάθε φιάλη περιέχει 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Διατίθενται τα ακόλουθα μεγέθη συσκευασίας: των 30 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων και πολυσυσκευασίες των 90 (3 συσκευασίες των 30) επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1855/001 (30 δισκία)

EU/1/24/1855/002 [90 δισκία (3 συσκευασίες των 30)]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Σεπτεμβρίου 2024

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 30 Ιουλίου 2025

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Delpharm Milano Srl
Via Salvatore Carnevale 1
Segrate, 20054
Ιταλία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το άρθρο 14α του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Προκειμένου να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της ελαφιμπρανόρης στη θεραπεία της πρωτοπαθούς χολικής χολαγγειίτιδας (PBC) σε συνδυασμό με ουρσοδεοξυχολικό οξύ (UDCA) σε ενήλικες με ανεπαρκή ανταπόκριση στο UDCA ή ως μονοθεραπεία σε ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχθούν το UDCA, ο ΚΑΚ θα διεξάγει και θα υποβάλει τα καταληκτικά αποτελέσματα της τυχαιοποιημένης, παράλληλης ομάδας, διπλά τυφλής, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο, δύο σκελών μελέτης φάσης III (ELFIDENCE) για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της ελαφιμπρανόρης στις μακροπρόθεσμες κλινικές εκβάσεις σε ενήλικες με Πρωτοπαθή Χολική χολαγγειίτιδα Χολαγγειίτιδα (PBC).	Μάιος 2030

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΧΑΡΤΟΝΕΝΙΟ ΚΟΥΤΙ – 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Iqirvo 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ελαφιμπρανόρη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg ελαφιμπρανόρης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

30 Δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1855/001 30 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

iqirvo

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΧΑΡΤΟΝΕΝΙΟ ΚΟΥΤΙ ΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ ΤΟ BLUEBOX) – 90 (3 συσκευασίες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Iqirno 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ελαφιμπρανόρη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg ελαφιμπρανόρης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πολυσυσκευασία: 90 δισκία (3 συσκευασίες των 30)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΟΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1855/002 90 δισκία (3 συσκευασίες των 30)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

iqirvo

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΛΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΧΑΡΤΟΝΕΝΙΟ ΚΟΥΤΙ – 90 (3 συσκευασίες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Iqirno 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ελαφιμπρανόρη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg ελαφιμπρανόρης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πολυσυσκευασία: 90 δισκία (3 συσκευασίες των 30)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1855/002 90 δισκία (3 συσκευασίες των 30)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

iqirvo

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΑΜΕΣΟ ΠΕΡΙΕΚΤΗ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Iqirvo 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ελαφιμπρανόρη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg ελαφιμπρανόρης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

30 Δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1855/001 30 δισκία
EU/1/24/1855/002 90 (3 συσκευασίες των 30) δισκίων

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE****17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)****18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Iqirno 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ελαφιμπρανόρη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Iqirno και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Iqirno
3. Πώς να πάρετε το Iqirno
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Iqirno
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Iqirno και ποια είναι η χρήση του

Το Iqirno περιέχει τη δραστική ουσία ελαφιμπρανόρη η οποία δρα σε 2 τύπους υποδοχέων («PPARα» και «PPARδ»).

Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται σε ενήλικες για τη θεραπεία της πρωτοπαθούς χολικής χολαγγειϊτιδίας (PBC), ενός τύπου ηπατικής νόσου κατά την οποία οι χοληφόροι πόροι καταστρέφονται αργά, καθιστώντας δυσκολότερη τη ροή της χολής. Η χολή είναι ένα υγρό που βοηθά στην πέψη των τροφών, ιδιαίτερα των λιπών. Όταν η χολή δεν μπορεί να ρέει στον πεπτικό σωλήνα, συσσωρεύεται στο ήπαρ (αυτό ονομάζεται χολόσταση), όπου προκαλεί βλάβες στους ηπατικούς ιστούς. Αυτό μπορεί να μειώσει τη λειτουργία του ήπατος και να προκαλέσει φλεγμονή. Το Iqirno μπορεί να χρησιμοποιηθεί μαζί με το ουρσοδεοξυχολικό οξύ (UDCA) ή μόνο του σε ασθενείς που δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν το UDCA.

Η δραστική ουσία στο Iqirno, η ελαφιμπρανόρη, δρα ενεργοποιώντας τους υποδοχείς PPARα και PPARδ. Αυτές οι πρωτεΐνες πιστεύεται ότι ρυθμίζουν τα επίπεδα των χολικών οξέων, τη φλεγμονή και την ίνωση (σχηματισμός ουλώδους ιστού). Αυτό μειώνει την παραγωγή και τη συσσώρευση χολής στο ήπαρ και μειώνει επίσης τη φλεγμονή του ήπατος.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Iqirno

Μην πάρετε το Iqirno

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ελαφιμπρανόρη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

- εάν είστε έγκυος, εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή εάν δεν χρησιμοποιείτε αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης για την πρόληψη της εγκυμοσύνης. Παρακαλούμε διαβάστε τις πληροφορίες στις ενότητες «Εγκυμοσύνη» και «Άλλα φάρμακα και το Iqirno».

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Το Iqirno μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα ηπατικών ενζύμων και χολερυθρίνης (προϊόν διάσπασης των ερυθρών αιμοσφαιρίων) στο αίμα. Ο γιατρός σας μπορεί να πραγματοποιήσει εξετάσεις αίματος για να ελέγξει το ήπαρ σας πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν τα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας δεν είναι φυσιολογικά, ο γιατρός σας μπορεί να διακόψει προσωρινά τη θεραπεία μέχρι να επανέλθουν στο φυσιολογικό. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε συμπτώματα ηπατικής δυσλειτουργίας, όπως κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών (ίκτερος), πόνο στην κοιλιά (κοιλιακό άλγος), αίσθημα αδιαθεσίας, έμετο, κόπωση, απώλεια όρεξης και σκούρα ούρα.

Το Iqirno μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα φωσφοκινάσης της κρεατίνης στο αίμα (ένα ένζυμο που απελευθερώνεται στο αίμα όταν οι μύες έχουν υποστεί βλάβη). Ο γιατρός σας μπορεί να κάνει εξετάσεις αίματος για να ελέγξει τα επίπεδα της φωσφοκινάσης της κρεατίνης πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ιδιαίτερα εάν παίρνετε φάρμακα γνωστά ως αναστολείς της αναγωγής HMG-CoA, όπως ατορβαστατίνη, φλουβαστατίνη, πιταβαστατίνη, πραβαστατίνη, ροσουβαστατίνη. Μιλήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε ανεξήγητο μυϊκό πόνο, κάματο ή αδυναμία ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Iqirno

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παίρνετε:

- φάρμακα αντισύλληψης (ελέγχου κυήσεως) που περιέχουν ορμόνες.

Κύηση

Μην πάρετε το Iqirno εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή εάν δεν χρησιμοποιείτε κάποια μέθοδο αντισύλληψης για την πρόληψη της εγκυμοσύνης. Το Iqirno μπορεί να βλάψει το αγέννητο παιδί.

Ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να κάνετε ένα τεστ εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Iqirno για να βεβαιωθεί ότι δεν είστε έγκυος πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη (ελέγχου γεννήσεων) κατά τη διάρκεια της λήψης αυτού του φαρμάκου και για τουλάχιστον 3 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας για να αποφύγετε οποιαδήποτε βλάβη στο αγέννητο παιδί. Επειδή το Iqirno ενδέχεται να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών (όπως χάπια, ενέσεις, επιθέματα, εμφυτεύματα και ορισμένα ενδομήτρια σπειράματα (IUD) που απελευθερώνουν ορμόνες), θα πρέπει να χρησιμοποιείτε μια διαφορετική μέθοδο αντισύλληψης, όπως ένα μη ορμονικό ενδομήτριο σπειράμα (IUD), ή να προσθέσετε μια μέθοδο φραγμού (π.χ. προφυλακτικό), ώστε να μην μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της λήψης αυτού του φαρμάκου. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύσει σχετικά με την καλύτερη αντισύλληψη για εσάς.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Iqirno περνάει στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος για το παιδί που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Δεν θα πρέπει να θηλάζετε το μωρό σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 3 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση.

Το Iqirvo περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Iqirvo

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο των 80 mg, μία φορά ημερησίως. Καταπιείτε τα δισκία ολόκληρα με νερό.

Ρωτήστε τον γιατρό σας πριν πάρετε το Iqirvo εάν έχετε προχωρημένη κίρρωση (ένας τύπος χρόνιας, προοδευτικής ηπατικής νόσου κατά την οποία τα ηπατικά κύτταρα αντικαθίστανται από ουλώδη ιστό) με σοβαρά μειωμένη ηπατική λειτουργία (Child-Pugh C).

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Iqirvo από την κανονική

Εάν έχετε πάρει μεγαλύτερη ποσότητα φαρμάκου από αυτή που σας έχει ζητηθεί, μιλήστε με έναν γιατρό ή πηγαίνετε αμέσως στο νοσοκομείο. Πάρτε μαζί σας τα δισκία και το παρόν φύλλο οδηγιών.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Iqirvo

Εάν ξεχάσετε να πάρετε Iqirvo, παραλείψτε τη δόση και πάρτε την επόμενη δόση όταν πρέπει. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Iqirvo

Μην σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο εκτός αν το έχετε συζητήσει με τον γιατρό σας. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους):

- Κοιλιακός πόνος
- Διάρροια
- Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- Έμετος
-

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Πονοκέφαλος
- Δυσκοιλιότητα
- Χολόλιθοι (χολολιθίαση), που μπορεί να εμποδίσουν τη ροή της χολής, προκαλώντας κοιλιακό άλγος, ναυτία ή έμετο
- Αύξηση της φωσφοκινάσης της κρεατίνης, όπως μετράται σε μια εξέταση αίματος
- Μυϊκός πόνος (μυαλγία)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν 1 στα 100 άτομα)

- Φαγούρα (κνησμός εξάνθημα)
- Αύξηση της κρεατινίνης, όπως μετράται στις εξετάσεις αίματος. Τα επίπεδα κρεατινίνης στο αίμα μετρώνται για την παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών, μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Iqirno

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα της φιάλης και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Iqirno

- Η δραστική ουσία είναι η ελαφιμπρανόρη.
- Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 80 mg ελαφιμπρανόρης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

- **Περιεχόμενο δισκίων:** μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, ποβιδόνη, νατριούχος κροσκαρμελλόζη (βλ. παράγραφο 2 «Το Iqirno περιέχει νάτριο»), άνυδρο κολλοειδές πυρίτιο, στεατικό μαγνήσιο.
- **Επικάλυψη λεπτού υμενίου:** πολυβινυλική αλκοόλη (μερικώς υδρολυμένη), διοξειδίου του τιτανίου (E171), πολυαιθυλενογλυκόλη, τάλκης, κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172).

Εμφάνιση του Iqirno και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Iqirno 80 mg είναι πορτοκαλί, στρογγυλά, διαμέτρου περίπου 8 mm και φέρουν τη σήμανση «ELA 80» στη μία πλευρά.

Το Iqirno διατίθεται σε ασφαλή για τα παιδιά φιαλίδια των 30 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Διατίθενται τα ακόλουθα μεγέθη συσκευασίας: των 30 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων και πολυσυσσκευασίες των 90 (3 συσκευασίες των 30) επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Γαλλία

Παρασκευαστής
Delpharm Milano Srl
Via Salvatore Carnevale 1
Segrate, 20054
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Latvija
Ipsen Pharma representative office
Tel: +371 67622233

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

Lietuva
Ipsen Pharma SAS Lietuvos filialas
Tel. +370 700 33305

**Danmark, Norge, Suomi/Finland, Sverige,
Ísland**
Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB
Sverige/Ruotsi/Svíþjóð
Tlf/Puh/Tel/Sími: +46 8 451 60 00

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

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

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

Ελλάδα, Κύπρος, Malta
Ipsen Μονοπρόσωπη ΕΠΕ
Ελλάδα
Τηλ: + 30 – 210 – 984 3324

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

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

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

France, България, Eesti, Hrvatska, Slovenija
Ipsen Pharma
France
Tél: + 33 1 58 33 50 00

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

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

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με την διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το φάρμακο αυτό και θα επικαιροποιεί το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu> . Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.