

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

Lynavoy 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg λινεριξιμπάτη.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Μωβ, στρογγυλά, αμφίκυρτα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (διαμέτρου 9 mm), με χαραγμένη την ένδειξη «GS 3JG» στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Lynavoy ενδείκνυται για τη θεραπεία του χολοστατικού κνησμού σε ενήλικες ασθενείς με πρωτοπαθή χολική χολαγγειίτιδα (ΠΧΧ).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Lynavoy είναι 40 mg δύο φορές ημερησίως.

Θα πρέπει να εξετάζεται εναλλακτική θεραπεία σε ασθενείς για τους οποίους δεν μπορεί να τεκμηριωθεί θεραπευτικό όφελος μετά από 3 μήνες συνεχούς καθημερινής θεραπείας με λινεριξιμπάτη.

Συγχορήγηση με ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων

Συνιστάται το Lynavoy να λαμβάνεται τουλάχιστον 4 ώρες πριν ή 4 ώρες μετά τη λήψη ρητίνης δέσμευσης χολικών οξέων (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.2).

Παραλειφθείσες δόσεις

Εάν παραλειφθεί μια δόση, μπορεί να ληφθεί το συντομότερο δυνατό. Ωστόσο, δεν πρέπει να λαμβάνεται διπλή δόση για να αναπληρωθεί η δόση που παραλείφθηκε.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 5.2). Τα διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών είναι περιορισμένα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Έκπτωση ηπατικής λειτουργίας

Σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια (A ή B κατά Child-Pugh) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Η λινεριξιμπάτη δεν συνιστάται σε σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (C κατά Child-Pugh) ή σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο αντιρρόπησης ήπατος (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Lynavoy δεν έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Συνιστάται το Lynavoy να καταπίνεται ολόκληρο με νερό και να λαμβάνεται περίπου 30 λεπτά πριν από οποιαδήποτε τροφή ή ρόφημα (εκτός από νερό). Αυτό γίνεται για να επιτρέψει στη λινεριξιμπάτη να εισέλθει στον γαστρεντερικό αυλό πριν από την απελευθέρωση των χολικών οξέων (βλ. παράγραφο 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αυξήσεις τρανσαμινασών

Σε ορισμένους ασθενείς που έλαβαν λινεριξιμπάτη παρατηρήθηκαν, σε κλινικές μελέτες, αυξήσεις των τρανσαμινασών που εμφανίστηκαν κατά τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστάται η μέτρηση των επιπέδων έναρξης των τρανσαμινασών [αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) και ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST)] να λαμβάνονται πριν από την έναρξη της θεραπείας με λινεριξιμπάτη και οι τρανσαμινάσες να παρακολουθούνται με συχνότητα ευθυγραμμισμένη με τη συνήθη κλινική πρακτική για τους ασθενείς με ΠΧΧ. Πιο συχνή παρακολούθηση μπορεί να απαιτείται για τις αυξήσεις των τρανσαμινασών. Εάν οι αυξήσεις των τρανσαμινασών επιμένουν, σταθμίστε τους πιθανούς κινδύνους έναντι του οφέλους από τη συνέχιση της θεραπείας.

Ασθενείς με έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια (A ή B κατά Child-Pugh) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2). Πριν από την έναρξη της θεραπείας με λινεριξιμπάτη η κατάσταση της ηπατικής λειτουργίας του ασθενούς θα πρέπει να αξιολογείται συμπεριλαμβάνοντας το εάν ο ασθενής έχει αντιρρόπηση ήπατος ή είχε προηγούμενο συμβάν αντιρρόπησης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή έκπτωση ηπατικής λειτουργίας (C κατά Child-Pugh). Η χρήση της λινεριξιμπάτης δεν συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς ή σε εκείνους που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ηπατικής αντιρρόπησης. Εάν χρησιμοποιηθεί, συνιστάται στενή παρακολούθηση (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Διάρροια

Η διάρροια έχει αναφερθεί ως πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια με τη λήψη λινεριξιμπάτης (παράγραφος 4.8). Εάν εμφανιστεί διάρροια, συμβουλευστε τους ασθενείς να προσέχουν για σημεία και συμπτώματα αφυδάτωσης. Μπορεί να απαιτηθεί θεραπεία με αντιδιαρροϊκή φαρμακευτική αγωγή. Εξετάστε το ενδεχόμενο προσωρινής ή οριστικής διακοπής της θεραπείας με λινεριξιμπάτη, εάν η διάρροια επιμένει.

Ανεπάρκεια λιποδιαλυτών βιταμινών

Συνιστάται να γίνεται αξιολόγηση των επιπέδων των λιποδιαλυτών βιταμινών (FSV) (βιταμίνες A, D, E και K) και του διεθνούς κανονικοποιημένου λόγου (INR) για όλους τους ασθενείς πριν από την έναρξη της λινεριξιμπάτης, με παρακολούθηση σύμφωνα με τη συνήθη κλινική πρακτική. Εάν διαγνωστεί ανεπάρκεια FSV, θα πρέπει να συνταγογραφηθεί συμπληρωματική αγωγή.

Έκδοχα

Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων

Οι ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων (όπως η χολεστυραμίνη, η κολεσεβελάμη ή η κολεστιπόλη) μπορεί να δεσμευτούν σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένης της λινεριξιμπάτης, στο έντερο όταν χορηγούνται ταυτόχρονα. Συνεπώς, είναι πιθανό να μειωθεί η αποτελεσματικότητα της λινεριξιμπάτης (βλ. παράγραφο 5.2). Συνιστάται οι ασθενείς να λαμβάνουν το Lynavoy τουλάχιστον 4 ώρες πριν ή 4 ώρες μετά τη λήψη ρητίνης δέσμευσης χολικών οξέων (βλ. παράγραφο 4.2).

Ουρσοδεοξυχολικό οξύ (UDCA)

Το UDCA μπορεί να συγχωρηθεί με τη λινεριξιμπάτη χωρίς να απαιτούνται προσαρμογές της δόσης. Σε κλινικές μελέτες με συγχωρήγηση UDCA και λινεριξιμπάτης δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετικές αυξήσεις της ALP. Ωστόσο, το συνολικό προφίλ πλάσματος του UDCA και των συζευγμάτων του τροποποιήθηκε σε σχέση με τη συγχωρήγηση της λινεριξιμπάτης. Η κλινική συσχέτιση αυτών των μεταβολών είναι προς το παρόν ασαφής. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για μεταβολές της ALP κατά τις αρχικές φάσεις της θεραπείας και περιοδικά στη συνέχεια, σε συμφωνία με τη συνήθη κλινική πρακτική για ασθενείς με ΠΧΧ (βλ. παράγραφο 5.2).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της λινεριξιμπάτης σε εγκύους.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Η συστηματική απορρόφηση μετά την από στόματος χορήγηση της λινεριξιμπάτης σε ανθρώπους είναι ελάχιστη (βλ. παράγραφο 5.2). Συνεπώς, η έκθεση του εμβρύου στη λινεριξιμπάτη αναμένεται επίσης να είναι ελάχιστη.

Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Lynavoy κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η λινεριξιμπάτη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Μελέτες σε ζώα υποδεικνύουν ότι η λινεριξιμπάτη απεκκρίνεται στο γάλα. Ωστόσο, στη συνιστώμενη κλινική δόση, η έκθεση των νεογνών μέσω του μητρικού γάλακτος αναμένεται να είναι ελάχιστη (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν αναμένεται επίδραση στο θηλάζον παιδί, επειδή η συστηματική έκθεση της θηλάζουσας μητέρας στη λινεριξιμπάτη είναι αμελητέα.

Ο κίνδυνος στο θηλάζον παιδί δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με το Lynavoy λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη μητέρα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα γονιμότητας για τους ανθρώπους. Μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιδράσεις στη γονιμότητα ή στην αναπαραγωγή σε κλινικά σχετικές εκθέσεις (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Lynavoy δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν διάρροια (59 %) και κοιλιακό άλγος (23 %).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών της λινεριξιμπάτης αξιολογήθηκε σε ένα συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων ασφάλειας (μελέτη Φάσης 3 GLISTEN και μελέτης Φάσης 2β GLIMMER) που περιλάμβανε συνολικά 142 ασθενείς που έλαβαν λινεριξιμπάτη 40 mg δύο φορές ημερησίως από στόματος για έως και 24 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 5.1). Στην πλειονότητά τους, οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες ή μέτριες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω (Πίνακας 1) ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και ομαδοποίηση συχνότητας κατά MedDRA. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$) και συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Lynavoy

Κατηγορία/οργανικό σύστημα κατά MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Γαστρεντερικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Διάρροια Κοιλιακό άλγος
Διερευνήσεις	Συχνές	Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST)

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Διάρροια

Στο συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων ασφάλειας, παρατηρήθηκε διάρροια στο 59 % των ασθενών στην ομάδα θεραπείας με λινεριξιμπάτη. Διακοπή της θεραπείας λόγω διάρροιας καταγράφηκε στο 4 % των ασθενών της μελέτης στην ομάδα θεραπείας με λινεριξιμπάτη. Τα περισσότερα συμβάντα εκδηλώθηκαν εντός 1 εβδομάδας από την έναρξη της θεραπείας, ήταν ήπιας έντασης, και τα περισσότερα υποχώρησαν κατά τη διάρκεια της μελέτης. Κανένα δεν ήταν σοβαρό. Η πλειοψηφία των ασθενών που παρουσίασαν διάρροια ήταν σε θέση να συνεχίσουν τη λινεριξιμπάτη χωρίς προσωρινή ή οριστική διακοπή της θεραπείας. Σε ορισμένους ασθενείς, η διάρροια επέμεινε ή επανεμφανίστηκε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λινεριξιμπάτη. Ορισμένοι ασθενείς έλαβαν αντιδιαρροϊκά (π.χ. λοπεραμίδη) για τη διαχείριση των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4).

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

Συμπτώματα

Η υπερδοσολογία μπορεί να οδηγήσει σε συμπτώματα από την υπερβολική εκδήλωση των γνωστών ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμακευτικού προϊόντος, κυρίως των γαστρεντερικών επιδράσεων.

Σε κλινικές μελέτες, η λινεριξιμπάτη χορηγήθηκε σε ενήλικες με χολοστατικό κνησμό με ΠΧΧ σε δόσεις έως 180 mg ημερησίως (μονή ή/και διαιρεμένες δόσεις) και παρατηρήθηκε δόσοεξαρτώμενη αύξηση της επίπτωσης των γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.8).

Διαχείριση

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, η λινεριξιμπάτη πρέπει να διακόπτεται, ο ασθενής να παρακολουθείται για τυχόν σημεία και συμπτώματα και να λαμβάνονται γενικά υποστηρικτικά μέτρα, εάν χρειαστεί. Η περαιτέρω διαχείριση θα πρέπει να γίνεται όπως ενδείκνυται κλινικά ή όπως συνιστάται από το εθνικό κέντρο δηλητηριάσεων, κατά περίπτωση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Θεραπεία της χολής και του ήπατος, άλλα φάρμακα για τη θεραπεία της χολής, κωδικός ATC: A05AX08

Μηχανισμός δράσης

Η λινεριξιμπάτη είναι ένας αναστρέψιμος αναστολέας του ειλεϊκού μεταφορέα χολικών οξέων (IBAT), ο οποίος δρα τοπικά και απορροφάται ελάχιστα. Μειώνει την επαναπορρόφηση των χολικών οξέων στον ειλεό, οδηγώντας σε αύξηση της αποβολής από τα κόπρανα. Η λινεριξιμπάτη βελτιώνει τον κνησμό σε ασθενείς με ΠΧΧ, γεγονός που θεωρείται ότι οφείλεται σε μείωση των μεσολαβητών του κνησμού, συμπεριλαμβανομένων των χολικών οξέων του ορού, του λυσοφωσφατιδικού οξέος (LPA) (μέσω μέτρησης της αυτοταξίνης ως υποκατάστατου) και της ιντερλευκίνης 31 (IL-31).

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η λινεριξιμπάτη μειώνει τα ολικά χολικά οξέα του ορού σε υγιείς εθελοντές και σε ασθενείς με χολοστατικό κνησμό σε ΠΧΧ. Σε υγιείς εθελοντές, τα χολικά οξέα του ορού μειώθηκαν εντός

1 ημέρας από τη χορήγηση της θεραπείας με λινεριξιμπάτη σε σύγκριση με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λινεριξιμπάτης στη θεραπεία του χολοστατικού κνησμού σε ασθενείς με ΠΧΧ αξιολογήθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική, παγκόσμια μελέτη Φάσης 3, τη GLISTEN. Οι ασθενείς (N = 238) τυχαιοποιήθηκαν στο Lynavoy 40 mg δύο φορές ημερησίως (N = 119) ή εικονικό φάρμακο (N = 119) για 24 εβδομάδες. Δεκαεπτά ασθενείς που συμμετείχαν εξ αποστάσεως (πλήρως αποκεντρωμένο κέντρο) δεν συμπεριλήφθηκαν στις αναλύσεις αποτελεσματικότητας (Lynavoy N = 111, εικονικό φάρμακο N = 110). Ένας ασθενής που τυχαιοποιήθηκε στο εικονικό φάρμακο αποσύρθηκε πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Οι επιλέξιμοι ασθενείς είχαν επιβεβαιωμένη διάγνωση ΠΧΧ και μέτριο ή σοβαρό κνησμό [όπως αξιολογήθηκε από την αριθμητική βαθμολογική κλίμακα χειρότερου κνησμού (κλίμακα NRS χειρότερου κνησμού) στις 4 εβδομάδες πριν από την τυχαιοποίηση]. Οι ασθενείς που βρίσκονταν σε σταθερή θεραπεία με UDCA, φιβράτες, ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων ή άλλη αντικνησμική αγωγή κατά την έναρξη ήταν κατάλληλοι για ένταξη και για συνέχιση του θεραπευτικού σχήματος της ΠΧΧ ή/και του κνησμού χωρίς αλλαγή καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Τα κριτήρια αποκλεισμού περιλάμβαναν μη αντιρροπούμενη ηπατοπάθεια, χρόνια ιογενή ηπατίτιδα, συμπτωματική χολολιθίαση, ενεργή χολοκυστίτιδα, πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα, αλκοολική ηπατοπάθεια, τρέχουσες κακοήθειες, ενεργή φλεγμονώδη νόσο του ειλεού, βαριατρική χειρουργική επέμβαση με παράκαμψη του ειλεού, δερματικές διαταραχές με κνησμό, κλινικά σημαντική διάρροια, σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης [eGFR] < 30 mL/min/1,73 m²) και θεραπεία με ομπετιχολικό οξύ (OCA).

Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 55,5 έτη (εύρος 30 έως 80 έτη), το 95 % ήταν γυναίκες και το 56 % ήταν Καυκάσιοι. Η μέση (εύρος) ALP κατά την έναρξη ήταν 234 IU/L (46,5-1.102): στο 24 % των ατόμων η τιμή ήταν ≤ 1 φορά το ανώτατο φυσιολογικό όριο (x ULN), στο 28 % η τιμή ήταν > 1 x ULN και < 1,67 x ULN και στο 48 % η τιμή ήταν ≥ 1,67 x ULN. Η μέση (SD) βαρύτητα κνησμού κατά την έναρξη ήταν 7,4 (1,5) με βάση την κλίμακα NRS χειρότερου κνησμού, με το 41 % να κατηγοριοποιείται ως έχοντες μέτριο κνησμό και το 59 % ως έχοντες σοβαρό κνησμό. Κατά την έναρξη, το 97 % των ασθενών λάμβαναν UDCA. Συνολικά, το 43 % των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν στη λινεριξιμπάτη και το 48 % που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο λάμβαναν ταυτόχρονα φιβράτες, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων, γκαμπαπεντίνη, αντισταμινικά, ανταγωνιστές οπιοειδών, ριφαμικίνη ή/και πρεγκαμπαλίνη που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τον κνησμό.

Βαθμολογίες κλίμακας NRS χειρότερου κνησμού

Στη GLISTEN, η λινεριξιμπάτη κατέδειξε μία σημαντική βελτίωση του κνησμού από την έναρξη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε διάστημα 24 εβδομάδων θεραπείας (πρωτεύον καταληκτικό σημείο), όπως φαίνεται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Μεταβολή από την έναρξη στη βαθμολογία κλίμακας NRS χειρότερου κνησμού^a σε διάστημα 24 εβδομάδων

	Lynavoy (n = 111)	Εικονικό φάρμακο (n = 109)
Μηνιαία βαθμολογία κνησμού κατά την έναρξη, Μέση τιμή (SD) ^b	7,35 (1,62)	7,36 (1,44)
Ανάλυση της μεταβολής από την έναρξη στη μηνιαία βαθμολογία κνησμού σε διάστημα 24 εβδομάδων ^c		
Μεταβολή από την έναρξη, Μέση τιμή LS (95 % ΔΕ)	-2,76 (-3,13, -2,38)	-2,07 (-2,46, -1,69)

Μέση διαφορά LS έναντι του εικονικού φαρμάκου (95 % ΔΕ)	-0,68 (-1,14, -0,23) p = 0,003
---	--------------------------------------

SD = τυπική απόκλιση, LS = ελάχιστα τετράγωνα, ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης

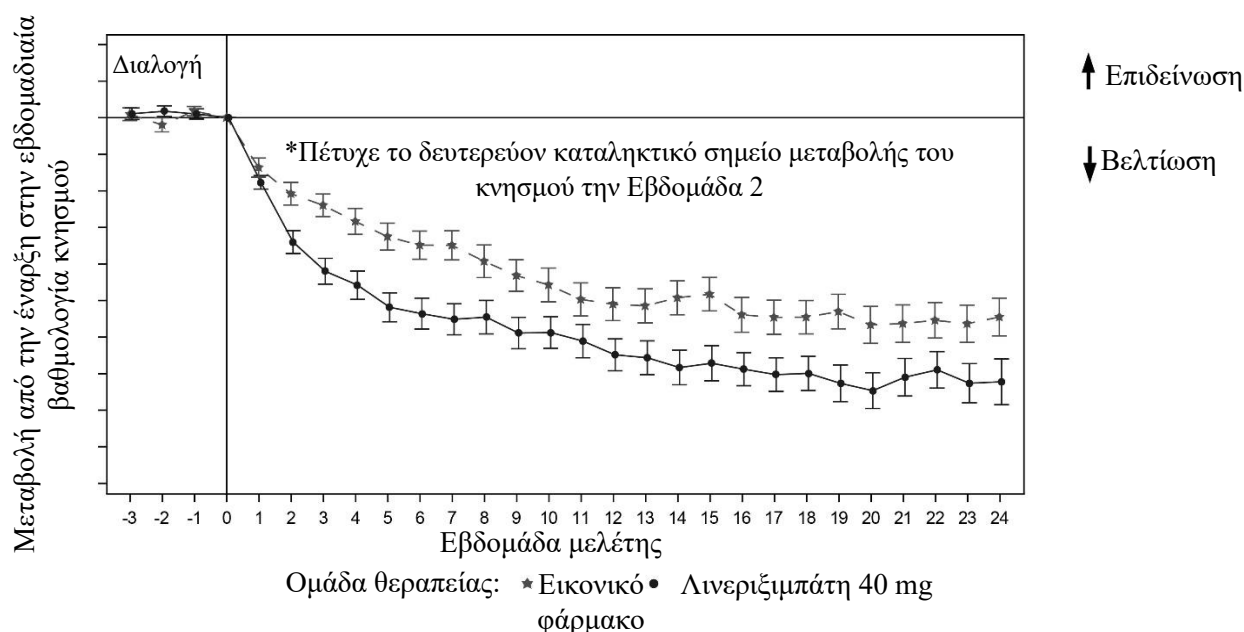
^a Κλίμακα NRS χειρότερου κνησμού: 0 = καθόλου κνησμός έως 10 = ο χειρίστος δυνατός κνησμός.

^β Η τιμή κατά την έναρξη καθορίστηκε από όλους τους ασθενείς της ομάδας εικονικού φαρμάκου, n = 110

^γ Με βάση τη μέση τιμή ελαχίστων τετραγώνων από ένα μοντέλο μεικτής επίδρασης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (MMRM) για τη μεταβολή από την έναρξη στη μηνιαία βαθμολογία κνησμού κατά τη διάρκεια του διαστήματος των 24 εβδομάδων, με όρους για τη θεραπεία, την επίσκεψη, την αλληλεπίδραση θεραπείας ανά επίσκεψη, τον κνησμό κατά την έναρξη, την αλληλεπίδραση κνησμού κατά την έναρξη ανά επίσκεψη και τη χρήση συγχωρηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής κατά την έναρξη.

Η μεταβολή από την έναρξη στις εβδομαδιαίες βαθμολογίες κνησμού έως και την Εβδομάδα 24 παρουσιάζεται στο Σχήμα 1. Παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στον κνησμό έως την Εβδομάδα 2 με βάση την κλίμακα NRS χειρότερου κνησμού (εβδομαδιαία βαθμολογία κνησμού) για την ομάδα θεραπείας με λινεριξιμπάτη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (μέση διαφορά LS -0,69 [95 % ΔΕ: -1,06, -0,31], p < 0,001).

Σχήμα 1. Μέση μεταβολή της βαθμολογίας κλίμακας NRS χειρότερου κνησμού από την έναρξη της ομάδας θεραπείας έως και την Εβδομάδα 24



Ανταποκρινόμενοι ως προς τον κνησμό

Ένα υψηλότερο ποσοστό ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν στη λινεριξιμπάτη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο πέτυχαν κλινικά σημαντική ανταπόκριση ως προς τον κνησμό την Εβδομάδα 24, όταν αυτή ορίζεται ως βελτίωση κατά ≥ 2 , ≥ 3 ή ≥ 4 βαθμούς από την έναρξη στη βαθμολογία NRS χειρότερου κνησμού (Πίνακας 3).

Πίνακας 3. Ανάλυση της διαφοράς των ποσοστών των ανταποκρινόμενων ως προς τον κνησμό την Εβδομάδα 24

Ομάδα θεραπείας	n	% Ανταποκριθέντων ^a	Προσαρμοσμένη διαφορά έναντι του εικονικού φαρμάκου (95 % ΔΕ) ^a
Ανταποκρινόμενος: μείωση της μηνιαίας βαθμολογίας κνησμού από την έναρξη ≥ 2			

Ομάδα θεραπείας	n	% Ανταποκριθέντων ^α	Προσαρμοσμένη διαφορά έναντι του εικονικού φαρμάκου (95 % ΔΕ) ^α
Lynavoy 40 mg	111	68 %	6 % (-7 %, 20 %)
Εικονικό φάρμακο	110	62 %	
Ανταποκρινόμενος: μείωση της μηνιαίας βαθμολογίας κνησμού από την έναρξη ≥ 3			
Lynavoy 40 mg	111	55 %	13 % (0 % ^β , 27 %)
Εικονικό φάρμακο	110	42 %	
Ανταποκρινόμενος: μείωση της μηνιαίας βαθμολογίας κνησμού από την έναρξη ≥ 4			
Lynavoy 40 mg	111	40 %	13 % (0 % ^γ , 26 %)
Εικονικό φάρμακο	110	27 %	

^α Με βάση τη στρωματοποιημένη ανάλυση Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) με προσαρμογή των παραγόντων στρωματοποίησης κατά την έναρξη (βαρύτητα κνησμού κατά την έναρξη και συγχρηγούμενο θεραπευτικό σχήμα για τον χολοστατικό κνησμό). Συνδυασμένα αποτελέσματα από πολλαπλούς καταλογισμούς.

^β Το κατώτερο όριο του 95 % ΔΕ αντιπροσωπεύει μια στρογγυλοποιημένη τιμή -0,2 %

^γ Το κατώτερο όριο του 95 % ΔΕ αντιπροσωπεύει μια στρογγυλοποιημένη τιμή 0,4 %

Διαταραχή ύπνου που σχετίζεται με τον κνησμό

Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στη λινεριξιμπάτη είχαν βελτιώσει σημαντικά τη διαταραχή ύπνου που σχετίζεται με τον κνησμό σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε διάστημα 24 εβδομάδων θεραπείας (-2,70 με λινεριξιμπάτη έναντι -2,16 με εικονικό φάρμακο, μέση διαφορά LS -0,54 [95 % ΔΕ: -1,02, -0,06], $p = 0,027$).

Πρόσθετες αξιολογήσεις που σχετίζονται με τον κνησμό

Κατά την έναρξη, οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν τόσο στη λινεριξιμπάτη όσο και στο εικονικό φάρμακο ανέφεραν παρόμοια επίπεδα σοβαρότητας του κνησμού με βάση το στοιχείο της Κλίμακας Συνολικής Εντύπωσης του Ασθενούς για τη Βαρύτητα (PGI-S) (περίοδος αναφοράς: τελευταίες 7 ημέρες, εύρος βαθμολογίας: 1 [απουσία] έως 5 [πολύ σοβαρή]). Η θεραπεία με λινεριξιμπάτη οδήγησε σε μεγαλύτερη βελτίωση της βαθμολογίας PGI-S σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε διάστημα 24 εβδομάδων (μέση μεταβολή LS από την έναρξη -1,17 έναντι -0,80, μέση διαφορά LS -0,37 [95 % ΔΕ: -0,55, -0,18]). Την Εβδομάδα 24, ένα μεγαλύτερο ποσοστό της ομάδας της λινεριξιμπάτης (66 %) ανέφερε «απουσία κνησμού» ή «ήπιο» κνησμό σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (48 %).

Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στη λινεριξιμπάτη ανέφεραν μεγαλύτερη βελτίωση του κνησμού σε διάστημα 24 εβδομάδων σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, όπως μετρήθηκε από τις βαθμολογίες της συνολικής εντύπωσης του ασθενούς για την μεταβολή (PGI-C) (εύρος: 1 [πάρα πολύ μεγάλη βελτίωση] έως 7 [πάρα πολύ μεγάλη επιδείνωση]) (μέση LS 1,97 έναντι 2,51, μέση διαφορά LS -0,53 [95 % ΔΕ: -0,81, -0,25]). Την Εβδομάδα 24, ένα μεγαλύτερο ποσοστό της ομάδας της λινεριξιμπάτης (54 %) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (36 %) ανέφερε ότι η βαρύτητα του κνησμού ήταν «πάρα πολύ βελτιωμένη», ενώ μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (26 %) ανέφερε «καμία μεταβολή» σε σύγκριση με την ομάδα της λινεριξιμπάτης (3 %).

Διατήρηση της αποτελεσματικότητας

Στη μακροχρόνια μελέτη επέκτασης ανοικτής επισήμανσης (LLSAT), η πλειονότητα των ανταποκρινόμενων μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας με λινεριξιμπάτη διατήρησαν την ανταπόκρισή τους την Εβδομάδα 52: το 72,7 % εξ αυτών με ανταπόκριση ≥ 2 βαθμών, το 80,8 % με ανταπόκριση ≥ 3 βαθμών και το 81,8 % με ανταπόκριση ≥ 4 βαθμών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των

αποτελεσμάτων των μελετών με το Lynavou σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία του χολοστατικού κνησμού σε ασθενείς με ΠΧΧ (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η λινεριξιμπάτη αναστέλλει τον ελκικό μεταφορέα χολικών οξέων στον αυλό του λεπτού εντέρου. Συνεπώς, τα επίπεδα της λινεριξιμπάτης στο πλάσμα δεν σχετίζονται με την κλινική αποτελεσματικότητά της. Μετά από εφάπαξ και επαναλαμβανόμενη από στόματος χορήγηση της λινεριξιμπάτης, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα ήταν συχνά κάτω από το όριο ποσοτικοποίησης (10 pg/mL).

Απορρόφηση

Η λινεριξιμπάτη απορροφάται ελάχιστα μετά την από στόματος χορήγηση. Η απόλυτη από στόματος βιοδιαθεσιμότητα της λινεριξιμπάτης είναι 0,05 %. Μετά από πολλές δόσεις λινεριξιμπάτης 40 mg δύο φορές ημερησίως σε ασθενείς με ΠΧΧ και χολοστατικό κνησμό, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι συχνά κάτω από το όριο ανίχνευσης (10 pg/mL) και παρουσιάζουν υψηλή μεταβλητότητα.

Επίδραση της τροφής

Η επίδραση της τροφής στις συγκεντρώσεις της λινεριξιμπάτης στο πλάσμα δεν είναι κλινικά σημαντική. Λόγω της ελάχιστης απορρόφησης της λινεριξιμπάτης, οι φαρμακοκινητικές παράμετροι στη μελέτη επίδρασης της τροφής εμφάνισαν υψηλή μεταβλητότητα. Οι μέγιστες συστηματικές συγκεντρώσεις της λινεριξιμπάτης (C_{max}) ήταν χαμηλότερες, όταν χορηγούταν δόση 40 mg λινεριξιμπάτης από στόματος σε κατάσταση λήψης τροφής σε σύγκριση με την κατάσταση νηστείας (γεωμετρικός μέσος όρος ελάχιστων τετραγώνων 0,663, 90 % ΔΕ 0,443 έως 0,991). Παρά την απουσία κλινικά σημαντικών φαρμακοκινητικών επιδράσεων με την τροφή, συνιστάται η χορήγηση της λινεριξιμπάτης περίπου 30 λεπτά πριν από την κατανάλωση τροφής ή ροφήματος (εκτός από νερό), ώστε η λινεριξιμπάτη να έχει τη δυνατότητα να εισέλθει στον γαστρεντερικό αυλό πριν από την απελευθέρωση των χολικών οξέων (βλ. παράγραφο 4.2).

Κατανομή

Το εύρος δέσμευσης της λινεριξιμπάτης στις πρωτεΐνες του πλάσματος *in vitro* ήταν 71,0 έως 76,4 %.

Βιομετασχηματισμός

Μετά την από στόματος χορήγηση της ραδιοσημασμένης λινεριξιμπάτης, δεν ανιχνεύθηκαν μεταβολίτες λινεριξιμπάτης στο πλάσμα. Τρεις ήσσονος σημασίας οξειδωτικοί μεταβολίτες ανιχνεύθηκαν στα κόπρανα, και ο καθένας αντιστοιχούσε σε αμελητέα ραδιενέργεια (λιγότερο από 1 %), καταδεικνύοντας ότι η λινεριξιμπάτη μεταβολίζεται ελάχιστα στον άνθρωπο.

Αποβολή

Μετά την από στόματος χορήγηση της ραδιοσημασμένης λινεριξιμπάτης, περίπου το 97 % της δόσης απεκκρίθηκε στα κόπρανα, ενώ περίπου το 0,04 % της δόσης απεκκρίθηκε στα ούρα. Πάνω από το 99 % της ραδιενέργειας στα κόπρανα διαπιστώθηκε ότι είναι αμετάβλητη και μη απορροφηθείσα λινεριξιμπάτη.

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της λινεριξιμπάτης με βάση το σωματικό βάρος, την ηλικία, το φύλο ή τη φυλή/εθνικότητα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η λινεριξιμπάτη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD), συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση. Η νεφρική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάσει την έκθεση στη λινεριξιμπάτη, επειδή η λινεριξιμπάτη απορροφάται ελάχιστα και έχει αμελητέα αποβολή μέσω των ούρων (< 0,04 % της από στόματος δόσης).

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Ο ηπατικός μεταβολισμός δεν αποτελεί κύρια οδό αποβολής της λινεριξιμπάτης. Σε μια φαρμακοκινητική μελέτη σε συμμετέχοντες με μέτρια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (B κατά Child-Pugh), οι μέσες τιμές των $AUC_{(0-\infty)}$ και C_{max} ήταν περίπου 13 φορές και 9,4 φορές υψηλότερες από τα αντίστοιχα υγιή άτομα. Ωστόσο, δεδομένου ότι η λινεριξιμπάτη απορροφάται ελάχιστα, οι συστηματικές εκθέσεις σε συμμετέχοντες με μέτρια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας μετά από δόση 40 mg εξακολουθούσαν να είναι εξαιρετικά χαμηλές (C_{max} 1 980 pg/mL) και παρόμοιες με τις εκθέσεις μετά από δόση 40 mg σε ασθενείς με ΠΧΧ (C_{max} 922 pg/mL). Η λινεριξιμπάτη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (C κατά Child-Pugh).

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

Ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων

Η χολεστυραμίνη και η κολεσεβελάμη δεσμεύουν τη λινεριξιμπάτη *in vitro* (δέσμευση 78-95 %). Συνεπώς, αυτές οι ρητίνες έχουν τη δυνατότητα να αναστείλουν την επίδραση της λινεριξιμπάτης επί του στόχου της, του IBAT (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5).

Υποστρώματα του IBAT

Ουρσοδεοξυχολικό οξύ (UDCA)

Σε κλινικές μελέτες της λινεριξιμπάτης, η συγχορήγηση του UDCA με λινεριξιμπάτη δεν είχε επίδραση στις συγκεντρώσεις του UDCA στο πλάσμα, ενώ δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετικές αυξήσεις της ALP (βλ. παράγραφο 4.5). Ο λόγος των γεωμετρικών μέσων (90 % ΔΕ) για την κανονικοποιημένη ανά δόση $AUC_{(0-24)}$ του UDCA ήταν 0,99 (0,83, 1,19) κατά τη σύγκριση της συγχορήγησης του UDCA με τη λινεριξιμπάτη έναντι του εικονικού φαρμάκου. Ωστόσο, υπήρξε σημαντική μείωση των συζευγμάτων του UDCA, του γλυκο-UDCA και του ταυρο-UDCA, η κλινική σημασία των οποίων παραμένει ασαφής (βλ. παράγραφο 4.5).

Επιδράσεις της λινεριξιμπάτης στα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 (CYP) και στους μεταφορείς

Σε *in vitro* μελέτες, η λινεριξιμπάτη δεν ανέστειλε τα CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 και 2E1, αλλά λειτούργησε ως αναστολέας του CYP3A4. Λόγω του χαμηλού κλάσματος που απορροφάται, δεν είναι πιθανή η αλληλεπίδραση με βάση την αναστολή του CYP3A4. Η λινεριξιμπάτη δεν λειτούργησε ως επαγωγέας για τα CYP 1A2, 2B6 και 3A4.

Η λινεριξιμπάτη δεν αναστέλλει τους μεταφορείς P-γλυκοπρωτεΐνης, πρωτεΐνη ανθεκτικότητας στον καρκίνο του μαστού (BCRP), μεταφορέα οργανικών ανιόντων (OAT) 1 και 3, μεταφορέα οργανικών κατιόντων (OCT) 2 και πρωτεΐνη εξώθησης πολλαπλών φαρμάκων και τοξινών (MATE) 1 και 2-K. *In vitro* μελέτες υποδεικνύουν ότι υπάρχει πιθανότητα η λινεριξιμπάτη να αναστέλλει τα OATP1B1 και OATP1B3. Ωστόσο, λόγω του χαμηλού κλάσματος που απορροφάται, δεν είναι πιθανή η αλληλεπίδραση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

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

Η λινεριξιμπάτη δεν προκάλεσε αναπτυξιακή τοξικότητα σε μελέτες σε αρουραίους ή κουνέλια σε δόσεις έως και 11 φορές (για τους αρουραίους) και 4,5 φορές (για τα κουνέλια) την AUC στη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση (MRHD). Η λινεριξιμπάτη δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα των αρσενικών ή των θηλυκών ή στην πρώιμη εμβρυϊκή ανάπτυξη σε αρουραίους ή στους απογόνους τους κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας, όταν χορηγήθηκε στις μητέρες σε εκθέσεις περίπου 12 φορές την AUC στη MRHD. Η λινεριξιμπάτη ανιχνεύθηκε στο πλάσμα των απογόνων (έως 15,3 ng/mL) μέσω της έκθεσης κατά τη γαλουχία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E 460)
Νατριούχος κροσκαρμελλόζη (E 468)
Στεατικό μαγνήσιο (E 470β)

Επικάλυψη δισκίου

Υπρομελλόζη (E 464)
Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)
Πολυαιθυλενογλυκόλη (E 1521)
Μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E 172)
Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E 172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Διατηρείτε τη φιάλη ερμητικά κλειστή για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Αδιαφανείς, λευκές φιάλες από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με πώματα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο και επένδυση σφράγισης με θερμική επαγωγή από πολυαιθυλένιο, που περιέχουν δοχείο από HDPE με αφυγραντικό γέλης πυριτίου.

Διαθέσιμα μεγέθη συσκευασίας:

- Μονές φιάλες που περιέχουν 28 ή 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
- Πολυσυσκευασίες που περιέχουν 180 (3 φιάλες των 60) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2053/001-003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

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**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

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).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΜΟΝΕΣ ΦΙΑΛΕΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lynavoy 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λινεριξιμπάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg λινεριξιμπάτης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Διατηρείτε τη φιάλη ερμητικά κλειστή. Μην αφαιρείτε ή μην καταπίνετε το δοχείο με το αφυγραντικό που βρίσκεται μέσα στη φιάλη.

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

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

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2053/001 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/26/2053/002 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

lynavoy

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 ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lynavoy 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λινεριξιμπάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg λινεριξιμπάτης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Διατηρείτε τη φιάλη ερμητικά κλειστή. Μην αφαιρείτε και μην καταπίνετε το δοχείο με το αφυγραντικό που βρίσκεται μέσα στη φιάλη.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2053/001 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/26/2053/002 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/26/2053/003 180 (3 φιάλες των 60) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lynavoy 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λινεριξιμπάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg λινεριξιμπάτης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολυσυσκευασία: 180 (3 φιάλες των 60) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Διατηρείτε τη φιάλη ερμητικά κλειστή. Μην αφαιρείτε και μην καταπίνετε το δοχείο με το αφυγραντικό που βρίσκεται μέσα στη φιάλη.

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

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2053/003 180 (3 φιάλες των 60) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

lynavoy

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 ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lynavoy 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λινεριξιμπάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg λινεριξιμπάτης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία. Διατηρείτε τη φιάλη ερμητικά κλειστή. Μην αφαιρείτε και μην καταπίνετε το δοχείο με το αφυγραντικό που βρίσκεται μέσα στη φιάλη.

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

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2053/003 180 (3 φιάλες των 60) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

lynavoy

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

Lynavoy 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία λινεριξιμπάτη

▼ 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, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο 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, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο 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 Lynavoy και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Lynavoy
3. Πώς να πάρετε το Lynavoy
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Lynavoy
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Το Lynavoy περιέχει τη δραστική ουσία λινεριξιμπάτη.

Το Lynavoy χρησιμοποιείται σε ενήλικες με πρωτοπαθή χολική χολαγγειίτιδα (ΠΧΧ) για τη θεραπεία του κνησμού που προκαλείται από τη συσσώρευση χολικών οξέων (χολοστατικός κνησμός). Η ΠΧΧ είναι μια πάθηση, κατά την οποία οι χοληδόχοι πόροι του ήπατος καταστρέφονται με την πάροδο του χρόνου, οδηγώντας σε συσσώρευση χολικών οξέων στο αίμα. Η συσσώρευση αυτή θεωρείται ότι προκαλεί κνησμό στην ΠΧΧ.

Η λινεριξιμπάτη δρα αποκλείοντας μια πρωτεΐνη στο λεπτό έντερο, γνωστή ως *ειλεϊκός μεταφορέας χολικών οξέων* (IBAT). Τα χολικά οξέα παράγονται από το ήπαρ και απελευθερώνονται στο έντερο για να βοηθήσουν στην πέψη των τροφίμων. Τα περισσότερα χολικά οξέα που απελευθερώνονται στο έντερο επαναπορροφώνται από τον IBAT και, στη συνέχεια, μεταφέρονται πίσω στο ήπαρ. Αποκλείοντας τον IBAT, η λινεριξιμπάτη αυξάνει την ποσότητα των χολικών οξέων που απομακρύνονται από τον οργανισμό μέσω των κενώσεων (κόπρανα). Αυτό βοηθά στη μείωση της συσσώρευσης χολικών οξέων στο σώμα σας και, κατά συνέπεια, στη μείωση του κνησμού.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Lynavoy

Μην πάρετε το Lynavoy

- σε περίπτωση **αλλεργίας** στη λινεριξιμπάτη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- ➔ **Ρωτήστε τον γιατρό σας** πριν πάρετε το Lynavoy εάν υπάρχει περίπτωση να είστε **αλλεργικοί** σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Lynavoy εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν:

- σοβαρά μειωμένη ηπατική λειτουργία.

Ενώ παίρνετε το Lynavoy

- Μπορεί να παρουσιάσετε **διάρροια**, η οποία είναι μια πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια του Lynavoy (βλ. παράγραφο 4, «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»). Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν εμφανίσετε διάρροια η οποία επηρεάζει τις καθημερινές σας δραστηριότητες ενώ παίρνετε το Lynavoy. Συνιστάται η κατανάλωση επαρκούς ποσότητας υγρών σε ασθενείς με διάρροια για την πρόληψη της αφυδάτωσης.
- Η λήψη του Lynavoy μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων (πρωτεΐνες), γεγονός το οποίο μπορεί να αποτελεί ένδειξη προβλημάτων με το ήπαρ. Ο γιατρός σας θα κάνει **εξετάσεις αίματος** για να παρακολουθεί τη λειτουργία του ήπατός σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Lynavoy, καθώς και τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Πριν από και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο γιατρός σας μπορεί επίσης να ελέγξει τα επίπεδα των βιταμινών A, D, E και K στο αίμα σας και το INR σας (διεθνές κανονικοποιημένος λόγος), το οποίο μετρά τον κίνδυνο αιμορραγίας που διατρέχετε.
- **Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει** εάν το Lynavoy δεν είναι πλέον κατάλληλο για εσάς.

Παιδιά και έφηβοι

Μη χορηγείτε το Lynavoy σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, καθώς δεν είναι γνωστό εάν το φάρμακο είναι ασφαλές και αποτελεσματικό σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Lynavoy

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ενημερώστε τον γιατρό σας για όλα τα φάρμακα που παίρνετε, συμπεριλαμβανομένων των εξής:

- φάρμακα γνωστά ως **ρητίνες δέσμησης χολικών οξέων** (χρησιμοποιούνται για τη μείωση της απορρόφησης των χολικών οξέων από το έντερο), όπως η **χολεστυραμίνη**, η **κολεσεβελάμη** ή η **κολεστιπόλη**. Αυτά μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του Lynavoy.
- ➔ Εάν παίρνετε οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα, να πάρετε το Lynavoy τουλάχιστον **4 ώρες πριν ή 4 ώρες μετά** τη λήψη της ρητίνης δέσμησης χολικών οξέων.
- ➔ Εάν χρειάζεστε περισσότερες συμβουλές, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Μπορείτε να πάρετε **ουρσοδεοξυχολικό οξύ** («urso») ενώ παίρνετε το Lynavoy. Η δόση σας κανονικά δεν θα χρειαστεί να αλλάξει.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί:

- ➔ **Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.**

Το Lynavoy δεν έχει μελετηθεί σε εγκύους ή θηλάζουσες γυναίκες. Εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Lynavoy

- ➔ **Ενημερώστε τον γιατρό σας.**

Δεν είναι γνωστό εάν η δραστική ουσία του Lynavoy απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλευτεί εάν μπορείτε να θηλάσετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας ή εάν θα πρέπει να διακόψετε τον θηλασμό ή τη θεραπεία.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Lynavoy δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων.

Το Lynavoy 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 Lynavoy

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

Η συνιστώμενη δόση του Lynavoy είναι ένα δισκίο των 40 mg δύο φορές την ημέρα (ένα το πρωί και ένα το βράδυ).

Το Lynavoy είναι ένα δισκίο που λαμβάνεται από το στόμα. Καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο, με λίγο νερό, ως εξής.

- Να παίρνετε το Lynavoy **με άδειο στομάχι**, εκτός από νερό. Νερό μπορείτε να πίνετε όποτε χρειάζεται (αλλά όχι άλλο ποτό)
- Αφού πάρετε το Lynavoy, περιμένετε περίπου **30 λεπτά πριν** καταναλώσετε **τροφή ή ρόφημα** (εκτός από νερό).

Εάν πρέπει επίσης να πάρετε ρητίνη δέσμευσης χολικών οξέων (όπως χολεστυραμίνη, κολεσεβελάμη ή κολεστιπόλη):

- να την πάρετε τουλάχιστον **4 ώρες πριν ή 4 ώρες μετά** τη λήψη του Lynavoy (βλ. επίσης «Άλλα φάρμακα και Lynavoy» στην παράγραφο 2).

Μην αφαιρείτε και μην καταπίνετε το δοχείο με το αφυγραντικό που βρίσκεται στη φιάλη (βλ. «Εμφάνιση του Lynavoy και περιεχόμενα της συσκευασίας» στην παράγραφο 6).

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Lynavoy από την κανονική

Εάν πάρετε πάρα πολλά δισκία Lynavoy, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για συμβουλές. Οι πιθανότερες επιδράσεις από τη λήψη υπερβολικής ποσότητας Lynavoy είναι η διάρροια και το στομαχικό άλγος.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Lynavoy

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε. Πάρτε τη δόση που παραλείψατε μόλις το θυμηθείτε. Έπειτα, συνεχίστε να παίρνετε το δισκίο σας σε τακτά χρονικά διαστήματα όπως συνήθως. Εάν δεν είστε σίγουροι τι να κάνετε, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Lynavoy

Πάρτε το Lynavoy για όσο διάστημα σας έχει συστήσει ο γιατρός σας. Μη σταματήσετε εκτός εάν σας συμβουλευτεί ο γιατρός 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.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- διάρροια
- κοιλιακός πόνος

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- αυξήσεις στα ένζυμα (πρωτεΐνες) που παράγονται από το ήπαρ (ALT, AST), όπως παρατηρείται στις αιματολογικές εξετάσεις

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

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. 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 Lynavoy

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 στη συσκευασία και στην ετικέτα της φιάλης μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Διατηρείτε τη φιάλη ερμητικά κλειστή και κρατήστε τη στην εξωτερική χάρτινη συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Η φιάλη περιέχει ένα πλαστικό δοχείο με αφυγραντικό. Φυλάσσετε το αφυγραντικό μέσα στη φιάλη για να προστατεύονται τα δισκία από την υγρασία. Μην καταπίνετε το αφυγραντικό.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

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 Lynavoy

- Η δραστική ουσία είναι η λινεριξιμπάτη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg λινεριξιμπάτη.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
Πυρήνας δισκίου: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E 460), νατριούχος κροσκαρμελόζη (E 468), στεατικό μαγνήσιο (E 470β).
Επικάλυψη με λεπτό υμένιο: υπρομελλόζη (E 464), διοξείδιο του τιτανίου (E 171), πολυαιθυλενογλυκόλη (E 1521), μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E 172), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E 172).

Βλ. «Το Lynavoy περιέχει νάτριο» στην παράγραφο 2 για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ποσότητα νατρίου στα δισκία του Lynavoy.

Εμφάνιση του Lynavoy και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα δισκία Lynavoy 40 mg είναι μοβ, στρογγυλά, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «GS 3JG» στη μία πλευρά.

Το Lynavoy παρέχεται σε φιάλες κλειστές με πώματα ασφαλείας για παιδιά. Διατίθεται σε φιάλες των 28 ή 60 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων ή σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 3 φιάλες των 60 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων (180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία).

Οι φιάλες περιέχουν ένα πλαστικό δοχείο με αφυγραντικό για να προστατεύονται τα δισκία από την υγρασία. Μόλις ανοιχτεί η φιάλη, φυλάξτε το αφυγραντικό μέσα στη φιάλη. Μην αφαιρείτε το αφυγραντικό και μην το καταπίνετε.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ.: + 30 210 68 82 100

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Ιταλία

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

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.