













































































89% (54/61) af de simeprevir-behandlede, behandlingsnaive patienter og patienter med tidligere recidiv uden cirrose var egnede til 24 ugers behandling. SVR12-raten var 87% hos disse patienter.

Henholdsvis 71% (37/52), 93% (14/15), 80% (8/10) og 36% (10/28) af de simeprevir-behandlede, behandlingsnaive patienter, patienter med tidligere recidiv, tidligere delvist respons og tidligere nul respons havde udetekterbart HCV-RNA ved uge 4. SVR12-raterne var henholdsvis 89%, 93%, 75% og 90% hos disse patienter.

To patienter havde manglende HIV-virologisk effekt, hvilket defineres som bekræftet HIV-1 RNA  $\geq 200$  kopier/ml efter tidligere  $< 50$  kopier/ml. Denne manglende effekt opstod 36 og 48 uger efter afsluttet simeprevir-behandling.

#### Effekt hos patienter med HCV-genotype 4-infektion

I studie HPC3011 (RESTORE) fik patienter, der var behandlingsnaive, eller hvor tidligere peg-IFN/RBV-behandling havde fejlet, simeprevir (150 mg én gang dagligt) + peginterferon alfa-2a + ribavirin i 12 uger efterfulgt af yderligere 12 eller 36 ugers behandling med peginterferon alfa-2a + ribavirin (se tabel 17 og 18).

Tabel 23 viser responsraterne hos HCV-genotype 4-inficerede patienter.

**Tabel 23: Behandlingsresultat hos HCV-genotype 4-inficerede patienter (studie HPC3011)**

Behandlingsresultat	Behandlingsnaive patienter N = 35 % (n/N)	Patienter med tidligere recidiv N = 22 % (n/N)	Patienter med tidligere delvist respons N = 10 % (n/N)	Patienter med tidligere nul respons N = 40 % (n/N)
<b>SVR12</b>	83% (29/35)	86% (19/22)	60% (6/10)	40% (16/40)
<b>Resultat for patienter, der ikke opnåede SVR12</b>				
Manglende effekt under behandling	9% (3/35)	9% (2/22)	20% (2/10)	45% (18/40)
Virusrecidiv <sup>1</sup>	9% (3/35)	5% (1/22)	20% (2/10)	15% (6/40)
<b>SVR12-rater for udvalgte undergrupper</b>				
<b>METAVIR-fibrose-score</b>				
F0-2	85% (22/26)	91% (10/11)	100% (5/5)	47% (8/17)
F3-4	78% (7/9)	82% (9/11)	20% (1/5)	35% (7/20)
F4	50% (1/2)	78% (7/9)	20% (1/5)	36% (5/14)
<b>IL28B-genotype</b>				
CC	100% (7/7)	100% (1/1)	-	-
CT	82% (14/17)	82% (14/17)	60% (3/5)	41% (9/22)
TT	80% (8/10)	100% (4/4)	60% (3/5)	39% (7/18)

<sup>1</sup> Raterne for virusrecidiv er beregnet med patienter med udetekterbart (eller ukonfirmeret detekterbart) HCV-RNA ved den egentlige EOT som nævner.

89% (51/57) af de simeprevir-behandlede behandlingsnaive patienter og patienter med tidligere recidiv var egnede til en samlet behandlingsvarighed på 24 uger; hos disse patienter var SVR12-raten 87%.

Henholdsvis 80% (28/35), 90% (18/20), 40% (4/10) og 49% (19/39) af de simeprevir-behandlede behandlingsnaive patienter og patienter med tidligere recidiv, tidligere delvist respons og tidligere nul respons havde udetekterbart HCV-RNA ved uge 4. SVR12-raterne var henholdsvis 96%, 94%, 100% og 68% hos disse patienter.

Raterne for viralt gennembrud var henholdsvis 24% (11/45), 20% (5/25) og 11% (4/36) hos patienter med genotype 4a, 4d og 4/andre. Den kliniske relevans af denne forskel i viralt gennembrud er ukendt.

### Klinisk studie med undersøgelse af QT-intervallet

Effekten af simeprevir 150 mg én gang dagligt og 350 mg én gang dagligt i 7 dage på QT-intervallet blev undersøgt hos 60 raske studiedeltagere i et randomiseret, dobbeltblindt 4-vejs *cross-over*-studie med placebo og positiv kontrol (moxifloxacin 400 mg én gang dagligt). Der blev ikke observeret nogen betydningsfulde ændringer i QTc-intervallet hverken ved den anbefalede dosis på 150 mg én gang dagligt eller den supratherapeutiske dosis på 350 mg én gang dagligt.

### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med simeprevir i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population i alderen 3 år til og med 17 år i behandlingen af kronisk viral hepatitis C (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

De farmakokinetiske egenskaber for simeprevir er blevet undersøgt hos raske, voksne studiedeltagere og hos voksne HCV-inficerede patienter. Plasmaeksposeringen af simeprevir (AUC) hos HCV-inficerede patienter var cirka 2-3 gange højere end den, der blev observeret hos de raske deltagere. Plasma- $C_{maks}$  og AUC for simeprevir var sammenlignelige ved administration af simeprevir sammen med peginterferon alfa og ribavirin og ved administration af simeprevir alene.

### Absorption

Simeprevirs gennemsnitlige absolutte biotilgængelighed efter en enkelt oral dosis på 150 mg efter indtagelse af føde er 62%. De maksimale plasmakoncentrationer ( $C_{maks}$ ) opnås typisk mellem 4 og 6 timer efter dosering.

Eksperimenter *in vitro* med humane Caco-2-celler indikerer, at simeprevir er substrat for P-glykoprotein (P-gp).

### Virkingen af føde på absorptionen

Sammenlignet med indtagelse uden føde medførte administration af simeprevir sammen med mad til raske studiedeltagere en stigning i AUC med 61% efter fedtholdig, kalorierig (928 kcal) morgenmad og med 69% efter morgenmad med normalt kalorieindhold (533 kcal). Absorptionen blev forsinket med henholdsvis 1 time og 1,5 time.

Simeprevir skal tages sammen med mad (se pkt. 4.2). Typen af mad har ingen betydning for eksponeringen for simeprevir.

### Fordeling

Simeprevir er i omfangende grad bundet til plasmaproteiner (> 99,9%), fortrinsvis til albumin og i mindre udstrækning til surt alfa-1-glykoprotein. Plasmaproteinbindingen gennemgår ingen ændring af betydning hos patienter med nyre- eller leverinsufficiens.

### Biotransformation

Simeprevir metaboliseres i leveren. Eksperimenter *in vitro* med humane levermikrosomer har indikeret, at simeprevir fortrinsvis gennemgår oxidativ metabolisme via CYP3A4-systemet i leveren. Det kan ikke udelukkes, at CYP2C8 og CYP2C19 er involveret. Moderate og potente CYP3A4-hæmmere øger plasmaeksposeringen af simeprevir markant, og moderate og potente CYP3A4-induktorer reducerer plasmaeksposeringen af simeprevir markant. Simeprevir inducerer ikke CYP1A2 eller CYP3A4 *in vitro*. Simeprevir er ikke en klinisk relevant hæmmer af aktiviteten af cathepsin A-enzymet.

Eksperimenter *in vitro* viser, at simeprevir er substrat for lægemiddeltransportørerne P-gp, MRP2, OATP1B1/3 og OATP2B1. Simeprevir hæmmer optagelsestransportørerne OATP1B1/3 og NTCP samt effluxtransportørerne P-gp/MDR1, MRP2, BCRP og BSEP. OATP1B1/3 og MRP2 er involveret i transporten af bilirubin ind og ud af hepatocytter. Simeprevir hæmmer ikke OCT2 *in vitro*.

Efter en enkelt oral administration af 200 mg <sup>14</sup>C-simeprevir til raske personer kunne størstedelen af radioaktiviteten i plasma (op til 98%) tilskrives uomdannet lægemiddel, og en lille del af radioaktiviteten i plasma var bundet til metabolitter (hvoraf ingen er vigtige metabolitter). Metabolitter, der blev påvist i fæces, blev dannet gennem oxidering ved den makrocykliske del eller aromatiske del eller begge dele og ved O-demetylering efterfulgt af oxidation.

### Elimination

Simeprevir elimineres gennem biliær udskillelse. Renal clearance spiller en ubetydelig rolle for elimination. Efter administration af en enkelt oral dosis på 200 mg <sup>14</sup>C-simeprevir til raske personer blev gennemsnitligt 91% af den samlede radioaktivitet påvist i fæces. Mindre end 1% af den administrerede dosis blev påvist i urin. Uomdannet simeprevir i fæces udgjorde gennemsnitligt 31% af den administrerede dosis.

Den terminale halveringstid efter administration af 200 mg simeprevir var 10 til 13 timer hos raske personer og 41 timer hos HCV-inficerede patienter.

### Linearitet/non-linearitet

Plasma C<sub>max</sub> og arealet under plasmakoncentration/tids-kurven (AUC) steg mere end dosisproportionalt efter flere doser på mellem 75 mg og 200 mg én gang dagligt med akkumulering efter gentagen dosering. *Steady state* blev nået efter 7 dage med dosering én gang dagligt.

### Specielle populationer

#### *Ældre (over 65 år)*

Der foreligger kun begrænsede data vedrørende anvendelse af simeprevir til patienter over 65 år. Alder (18-73 år) havde ingen klinisk relevant virkning på simeprevirs farmakokinetik baseret på en farmakokinetisk populationsanalyse (n = 21, alder over 65 år) af HCV-inficerede patienter, der blev behandlet med simeprevir. Justering af simeprevirdosis er ikke nødvendig hos ældre patienter (se pkt. 4.2).

#### *Nyreinsufficiens*

Den renale elimination af simeprevir er ubetydelig. Det forventes derfor ikke, at nyreinsufficiens vil have en klinisk relevant virkning på eksponeringen af simeprevir.

Sammenlignet med raske personer med normal nyrefunktion (klassificeret iht. til *Modification of Diet in Renal Disease* [MDRD] eGFR-formlen; eGFR ≥ 80 ml/min) var det gennemsnitlige AUC for simeprevir ved *steady state* 1,62 gange højere (90% konfidensinterval: 0,73-3,6) hos personer med svær nyreinsufficiens (eGFR under 30 ml/min). Da eksponeringen for lægemidlet kan være forhøjet hos HCV-inficerede patienter med svær nyreinsufficiens, anbefales forsigtighed ved ordination af simeprevir til disse patienter (se pkt. 4.2).

Da simeprevir er kraftigt bundet til plasmaproteiner, er det usandsynligt, at det vil blive fjernet i betydelig grad ved dialyse.

Der henvises til de respektive produktresuméer for de lægemidler, der anvendes i kombination med simeprevir, for så vidt angår deres anvendelse til patienter med nyreinsufficiens.

#### *Leverinsufficiens*

Simeprevir metaboliseres fortrinsvis i leveren.

Plasmaeksponeringen af simeprevir hos HCV-inficerede patienter var cirka 2-3 gange højere end den, der er observeret hos raske personer.

Sammenlignet med raske personer med normal leverfunktion var den gennemsnitlige AUC for simeprevir ved *steady state* 2,4 gange højere hos ikke-HCV-inficerede personer med moderat leverinsufficiens (Child-Pugh B) og 5,2 gange højere hos ikke-HCV-inficerede personer med svær leverinsufficiens (Child-Pugh C).

Justering af simeprevirdosis er ikke nødvendig til patienter med let leverinsufficiens. Simeprevirs sikkerhed og virkning er ikke blevet fastlagt hos HCV-inficerede patienter med moderat eller svær leverinsufficiens (Child-Pugh B eller C). OLYSIO anbefales ikke til patienter med moderat eller svær leverinsufficiens (Child-Pugh B eller C) (se pkt. 4.2 og 4.4).

Der henvises til de respektive produktresuméer for de lægemidler, der anvendes i kombination med simeprevir, for så vidt angår deres anvendelse til patienter med leverinsufficiens.

#### *Køn*

Dosisjustering på baggrund af patientens køn er ikke nødvendig. Køn havde ingen klinisk relevant virkning på simeprevirs farmakokinetik, baseret på en farmakokinetisk populationsanalyse af HCV-inficerede patienter, der blev behandlet med simeprevir i kombination med peginterferon alfa og ribavirin.

#### *Legemsvægt*

Dosisjustering på baggrund af legemsvægt eller BMI er ikke nødvendig. Disse parametre havde ingen klinisk relevant virkning på simeprevirs farmakokinetik, baseret på en farmakokinetisk populationsanalyse af HCV-inficerede patienter, der blev behandlet med simeprevir i kombination med peginterferon alfa og ribavirin.

#### *Race*

Populationsfarmakokinetiske estimater for eksponeringen af simeprevir var sammenlignelige mellem kaukasiske og sorte/afroamerikanske HCV-inficerede patienter, der blev behandlet med simeprevir i kombination med peginterferon alfa og ribavirin.

I et fase 3-studie, der blev gennemført i Kina og Sydkorea, var den gennemsnitlige plasmaeksponering af simeprevir hos asiatiske HCV-inficerede patienter 2,1 gange højere end hos ikke-asiatiske HCV-inficerede patienter i en samlet fase 3-population fra globale studier.

Dosisjustering på baggrund af patientens race er ikke nødvendig.

#### *Patienter coinficerede med HIV-1*

De farmakokinetiske parametre for simeprevir var sammenlignelige hos patienter med HCV-genotype 1-infektion med og uden samtidig HIV-1-infektion.

#### *Pædiatrisk population*

Simeprevirs farmakokinetik er ikke blevet undersøgt hos børn under 18 år.

### **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Hos gnave udløste simeprevir toksiske virkninger på lever, pancreas og gastrointestinal-systemet. Dosering af dyr resulterede i lignende (hunde) eller lavere (rotter) eksponering som observeret hos mennesker ved den anbefalede dosis på 150 mg én gang daglig. Hos hunde var simeprevir forbundet med reversibel, multifokal, hepatocellulær nekrose med tilhørende stigninger i ALAT, ASAT, alkalisk fosfatase og/eller bilirubin. Denne effekt blev observeret ved højere systemisk eksponering (11 gange) end hos mennesker ved den anbefalede dosis på 150 mg én gang dagligt.

Simeprevir *in vitro* forårsagede let irritation i øjnene. Simeprevir *in vitro* inducerede en fototoksisk respons på BALB/c 3T3-fibroblaster efter UVA-eksponering ved både mangel på og forekomst af proteiner. Simeprevir forårsagede ikke hudirritation hos kaniner og vil sandsynligvis ikke forårsage hudsensibilisering.

Der var ingen negative virkninger af simeprevir på vitale funktioner (hjerte, luftveje og centralnervesystem) i dyrestudier.

### Karcinogenicitet og mutagenicitet

Simeprevir var ikke genotoksisk i en række test *in vitro* og *in vivo*. Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier med simeprevir.

### Reproduktionstoksicitet

Studier på rotter viste ingen signifikante fund for så vidt angår fertilitet, embryoføtal udvikling eller præ- og postnatal udvikling ved nogen af de undersøgte doser (svarende til en systemisk eksponering hos rotter, der var lig med eller lavere end den, der ses hos mennesker ved den anbefalede dosis på 150 mg én gang dagligt). Der blev rapporteret for mange ribben og forsinket ossifikation hos mus ved eksponeringer, der var 4 gange højere end den observerede humane eksponering ved den anbefalede dosis på 150 mg én gang dagligt.

Hos drægtige rotter var koncentrationerne af simeprevir i placenta, fosterlever og foster lavere end dem, der blev set i blod. Efter administration til lakterende rotter blev simeprevir påvist i plasmas hos diende rotter, hvilket sandsynligvis skyldes udskillelse af simeprevir til mælk.

### Miljøriskovurdering

Simeprevir er klassificeret som PBT-stof (persistent, bioakkumulerbart og toksisk) (se pkt. 6.6).

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

#### Kapselindhold

Natriumlaurylsulfat  
Magnesiumstearat  
Kolloid vandfri silica  
Croscarmellosematrium  
Lactosemonohydrat

#### Kapselskal

Gelatine  
Titandioxid (E 171)

#### Sort prægeblæk

Shellac (E 904)  
Jernoxid, sort (E 172)

### **6.2 Uforlignelighed**

Ikke relevant

### **6.3 Opbevaringstid**

3 år

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.  
Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Uigennemsigtige blisterpakninger af polyvinylchlorid/polyethylen/polyvinylidenchlorid (PVC/PE/PVDC) -aluminium med 7 kapsler.

Pakningsstørrelser med 7 eller 28 kapsler.  
Begge pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

#### **6.6 Regler for bortskaffelse**

Dette lægemiddel kan udgøre en risiko for miljøet (se pkt. 5.3). Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

#### **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgien

#### **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/14/924/001  
EU/1/14/924/002

#### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 14. maj 2014

#### **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

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



## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHERIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILBEJLEDNINGEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

## A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

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

Janssen Cilag SpA  
Via C. Janssen  
Borgo San Michele  
04100 Latina  
Italien

## B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2)

## C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

### • Periodiske opdaterede sikkerhedsberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

## D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

### • Risikostyringsplan (RMP)

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

En opdateret RMP skal fremsendes:

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

### • Forpligtelse til at gennemføre foranstaltninger efter udstedelse af markedsføringstilladelse

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
For at vurdere recidiv af hepatocellulært karcinom associeret med OLYSIO skal indehaveren af markedsføringstilladelsen udføre og indsende resultaterne fra et prospektivt sikkerhedsstudie baseret på en vedtagen protokol med brug af data fra en kohorte af en veldefineret gruppe patienter. Den endelige studierapport skal indsendes i:	2. kvartal 2021

**BILAG III**

**ETIKETTERING OG INDLEDENDE**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

## **A. ETIKETTERING**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDRE KARTON**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

OLYSIO 150 mg hårde kapsler  
simeprevir

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver hård kapsel indeholder simeprevirnatrium svarende til 150 mg simeprevir.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

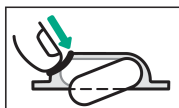
Indeholder lactosemonohydrat

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

7 hårde kapsler  
28 hårde kapsler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse



Tryk på kanten af lønne n.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTE OG UENGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

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

Bortskaffelse: Læs indlægssedlen.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/14/924/001 (7 kapsler)  
EU/1/14/924/002 (28 kapsler)

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSEKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

olysio 150 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

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

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

OLYSIO 150 mg kapsler  
simeprevir

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Janssen-Cilag International NV

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

Man  
Tir  
Ons  
Tor  
Fre  
Lør  
Søn

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

**B. INDLÆGSSEDDEL**



## Indlægsseddel: Information til patienten

### OLYSIO 150 mg hårde kapsler simeprevir

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

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

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

#### Oversigt over indlægssedlen

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

#### 1. Virkning og anvendelse

##### Det er OLYSIO

- OLYSIO indeholder det aktive stof simeprevir. Det virker mod den virus, der forårsager hepatitis C-infektion, og som kaldes for hepatitis C-virus (HCV).
- OLYSIO må ikke anvendes som eneste behandling. OLYSIO skal altid bruges sammen med andre lægemidler til behandling af kronisk hepatitis C-infektion. Det er derfor vigtigt, at du også læser de indlægssedler, der følger med disse andre lægemidler, inden du begynder at tage OLYSIO. Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis du vil vide mere om disse lægemidler.

##### Anvendelse

OLYSIO anvendes sammen med andre lægemidler til behandling af kronisk (langvarig) hepatitis C-infektion hos voksne.

##### Virkning

OLYSIO er med til at bekæmpe hepatitis C-infektion ved at forhindre, at HCV formerer sig. Når OLYSIO anvendes sammen med andre lægemidler til behandling af kronisk hepatitis C-infektion, er det med til at fjerne HCV fra kroppen.

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at tage OLYSIO

**Tag ikke OLYSIO** hvis du er allergisk over for simeprevir eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6). Tal med din læge eller apotekspersonalet, inden du tager OLYSIO, hvis du er i tvivl om noget.

##### Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med din læge eller apotekspersonalet om alle dine sygdomme, inden du tager OLYSIO. Det gælder især, hvis:

- du har hepatitis C, som ikke er 'genotype 1' eller 'genotype 4'

- du nogensinde har taget medicin til behandling af hepatitis C
- du har andre problemer med leveren end hepatitis C
- du har eller har haft en infektion med hepatitis B-virus, da din læge måske vil overvåge dig tættere
- du har eller skal gennemgå en organtransplantation

Tal med din læge eller apotekspersonalet, inden du tager OLYSIO, hvis noget af ovenstående gør sig gældende for dig, eller hvis du er i tvivl.

Når du tager OLYSIO i kombinationsbehandling, skal du fortælle det til din læge, hvis du får følgende symptomer, da de kan være tegn på forværrede leverproblemer. Kontakt læge:

- hvis du bemærker gulfarvning af huden eller øjnene
- hvis din urin er mørkere end normalt
- hvis du bemærker, at din mave svulmer op.

Dette er især vigtigt, hvis disse symptomer opstår samtidig med nogen af de følgende symptomer.

- hvis du får kvalme, kaster op eller mister appetitten
- hvis du lettere bliver forvirret

Behandling med OLYSIO i kombination med sofosbuvir kan resultere i en langsommere hjertefrekvens (puls) og andre symptomer, når det tages sammen med amiodaron. Det er et lægemiddel til behandling af en uregelmæssig hjerterytme.

Fortæl det til din læge, hvis et eller flere af følgende udsagn gør sig gældende for dig:

- du tager aktuelt lægemidlet amiodaron eller har gjort det inden for de seneste få måneder (din læge vil muligvis overveje andre behandlinger, hvis du har taget dette lægemiddel)
- du tager anden medicin til behandling af en uregelmæssig hjerterytme eller forhøjet blodtryk.

Fortæl det straks til din læge, hvis du tager OLYSIO sammen med sofosbuvir og et hvilket som helst lægemiddel mod hjerteproblemer, og du under behandlingen oplever:

- stakåndethed
- svimmelhed
- hjertebanken
- besvimelse.

#### Følsomhed for sollys

Du vil muligvis blive mere følsom for sollys (fotosensibilitet), når du tager OLYSIO (se afsnit 4 for mere information om bivirkninger).

Du skal bruge egnet solbeskyttelse (for eksempel en hat, solbriller og solbeskyttelsescreme), mens du er i behandling med OLYSIO. Du skal især undgå kraftig eller længerevarende eksponering i sollyset (gælder også solarium).

Kontakt straks din læge, hvis du får en lysfølsomhedsreaktion under behandlingen.

#### Udslæt

Du kan få udslæt under behandling med OLYSIO. Udslættet kan blive alvorligt.

Kontakt straks din læge, hvis du får udslæt under behandlingen.

#### Blodprøver

Din læge vil tage nogle blodprøver, inden du starter på din behandling og derefter regelmæssigt under behandlingen. Disse blodprøver tages, så din læge bedre kan

- kontrollere, om behandlingen virker på dig
- kontrollere din leverfunktion.

#### **Børn og unge**

OLYSIO må ikke anvendes til børn og unge (under 18 år), da det ikke er blevet undersøgt hos denne aldersgruppe.

#### **Brug af anden medicin sammen med OLYSIO**

Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Det skyldes, at OLYSIO og andre lægemidler kan påvirke hinanden.

Fortæl det især til din læge eller apotekspersonalet, hvis du tager et eller flere af disse lægemidler:

- digoxin, disopyramid, flecainid, mexiletin, propafenon eller quinidin (når det tages gennem munden) eller amiodaron til behandling af uregelmæssig hjerterytme
- clarithromycin, erythromycin (når det tages gennem munden eller gives som en injektion) eller telithromycin til behandling af bakterieinfektioner
- warfarin og andre tilsvarende lægemidler, der kaldes for vitamin K-antagonister, der bruges til fortynding af blodet. Din læge vil muligvis skulle tage blodprøver oftere for at kontrollere, hvor godt dit blod kan størkne
- carbamazepin, oxcarbazepin, phenobarbital eller phenytoin til forebyggelse af krampeanfald
- astemizol eller terfenadin til behandling af allergier
- itraconazol, fluconazol, ketoconazol, posaconazol eller voriconazol (når det tages gennem munden eller gives som en injektion) til behandling af svampeinfektioner
- rifabutin, rifampicin eller rifapentin til behandling af infektioner som tuberkulose
- amlodipin, bepridil, diltiazem, felodipin, nicardipin, nifedipin, nisoldipin eller verapamil (når det tages gennem munden) til sænkning af blodtrykket
- dexamethason (når det gives som en injektion eller tages gennem munden) til behandling af astma eller inflammation og autoimmune sygdomme
- cisaprid til behandling af problemer med maven
- Marietidsel (naturlægemiddel) til behandling af problemer med leveren
- Perikon (*Hypericum perforatum*, naturlægemiddel) til behandling af angst eller depression
- ledipasvir til behandling af hepatitis C-infektion
- cobicistat til at øge virkningen af nogle lægemidler, der bruges til behandling af HIV-infektioner
- atazanavir, darunavir, delavirdin, efavirenz, etravirin, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, nevirapin, ritonavir, saquinavir eller tipranavir til behandling af HIV-infektion
- atorvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin eller simvastatin til sænkning af kolesterolindholdet i blodet
- ciclosporin, sirolimus eller tacrolimus til hæmning af immunforsvaret eller forebyggelse af svigt af transplanterede organer
- sildenafil eller tadalafil til behandling af 'pulmonal arteriel hypertension'
- midazolam eller triazolam (når det tages gennem munden) til behandling af søvnproblemer eller angst

Tal med din læge eller apotekspersonalet, inden du tager OLYSIO, hvis noget af ovenstående gør sig gældende for dig, eller hvis du er i tvivl.

Fortæl det også til din læge, hvis du tager lægemidler til behandling af en uregelmæssig hjerterytme eller forhøjet blodtryk.

### **Graviditet, prævention og amning**

#### Graviditet

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

Gravide kvinder må ikke tage OLYSIO, medmindre lægen specifikt har ordineret det.

Hvis OLYSIO bruges sammen med ribavirin, skal du læse indlægssedlen for ribavirin angående information om graviditet. Ribavirin kan påvirke det ufødte barn.

- Hvis du er kvinde, **må du ikke blive gravid under behandlingen og i flere måneder efter, behandlingen er stoppet.**
- Hvis du er mand, **må din kvindelige partner ikke blive gravid, så længe du er i behandling og i flere måneder efter, behandlingen er stoppet.**

Kontakt straks din læge, hvis du eller din partner bliver gravid i denne periode.

#### Prævention

Kvinder skal bruge en sikker præventionsmetode under behandling med OLYSIO.

Hvis OLYSIO bruges sammen med ribavirin, skal du læse indlægssedlen for ribavirin angående information om kravene til prævention.

- Du og din partner skal bruge en sikker præventionsmetode under behandlingen og i flere måneder efter, behandlingen er stoppet.

#### Amning

Hvis du ammer, skal du spørge din læge til råds, før du tager OLYSIO. Dette er vigtigt, da det ikke vides, om simeprevir udskilles i mælk. Lægen vil bede dig om at holde op med at amme eller stoppe med at tage OLYSIO, mens du ammer.

#### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Kombinationsbehandling med OLYSIO og andre lægemidler, der bruges til behandling af kronisk hepatitis C-infektion, kan påvirke din evne til at køre motorkøretøj og arbejde med maskiner. Du må ikke køre motorkøretøj eller arbejde med maskiner, hvis du føler dig svimmel eller har problemer med dit syn. Læs indlægssedlerne til de andre lægemidler for information om at køre motorkøretøj og arbejde med maskiner.

#### **OLYSIO indeholder lactose**

OLYSIO indeholder lactose (mælkesukker). Fortæl det til lægen, inden du tager dette lægemiddel, hvis din læge har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

### **3. Sådan skal du tage OLYSIO**

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Du skal tage OLYSIO i kombination med andre lægemidler til behandling af kronisk hepatitis C-infektion. En behandling med OLYSIO varer enten 12 eller 24 uger; men det kan være nødvendigt for dig at tage andre lægemidler i længere tid i henhold til din læges anvisninger. Læs indlægssedlerne til disse lægemidler med information om doseringen af dem samt instruktioner til anvendelsen.

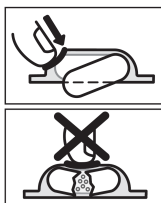
#### **Sådan skal du tage OLYSIO**

- Den anbefalede dosis af OLYSIO er én kapsel (150 mg) én gang om dagen.
- Ugedagene er trykt på blisterpakningen. Det gør det nemmere for dig at huske at tage kapslen hver dag.
- Forsøg at tage OLYSIO på samme tidspunkt hver dag.
- Tag altid OLYSIO sammen med mad. Det er ligegyldigt, hvilken type mad det er.
- Denne medicin skal tages gennem munden.
- Kapslen skal sluges hel.

#### **Sådan tages en kapsel ud**

Tryk på den ene kant af lommen, så kapslen skubbes gennem folien som vist.

Tryk ikke på kapslen på midten af lommen. Kapslen kan blive ødelagt eller gå i stykker.



Hvis kapselskallen har været brudt eller åbnet, kan noget af medicinen være tabt, og du skal så tage en ny kapsel. Kapslen kan stadig bruges, selvom der er hakker i kapselskallen, eller den er bøjet, så længe skallen ikke er brudt eller åbnet.

#### **Hvis du har taget for meget OLYSIO**

Fortæl det straks til din læge eller apotekspersonalet, hvis du har taget mere OLYSIO, end du skulle.

### Hvis du har glemt at tage OLYSIO

- Hvis der er mere end 12 timer til din næste dosis, skal du tage den glemte dosis sammen med mad, så snart du kommer i tanke om det. Fortsæt derefter med at tage OLYSIO på det sædvanlige tidspunkt.
  - Hvis der er mindre end 12 timer til din næste dosis, skal du springe den glemte dosis over. Tag derefter den næste dosis OLYSIO på det sædvanlige tidspunkt.
  - Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.
- Kontakt din læge eller apotekspersonalet, hvis du er i tvivl om, hvad du skal gøre.

### Hvis du holder op med at tage OLYSIO

Du må ikke holde op med at tage OLYSIO, medmindre din læge har sagt, at du skal. Hvis du gør det, vil din medicin muligvis ikke virke rigtigt.

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

## 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger kan optræde, når du tager **OLYSIO sammen med sofosbuvir**:

**Almindelig:** Kan ramme op til 1 ud af 10 personer:

- hudklø
- hududslæt\*
- forstoppelse
- øget følsomhed for sollys (fotosensibilitet)
- for meget bilirubin i blodet (bilirubin er et farvestof, der dannes i leveren)
- \* Hududslæt kan ramme flere end 1 ud af 10 personer (meget almindelig bivirkning), hvis OLYSIO bruges sammen med sofosbuvir i 24 uger.

Følgende bivirkninger kan opstå, når du tager **OLYSIO sammen med peginterferon alfa og ribavirin**:

**Meget almindelig:** Kan ramme flere end 1 ud af 10 personer:

- kvalme
- hudklø
- hududslæt
- stakåndethed

**Almindelig:** Kan ramme op til 1 ud af 10 personer:

- for meget bilirubin i blodet (bilirubin er et farvestof, der dannes i leveren)\*
- øget følsomhed for sollys (fotosensibilitet)
- forstoppelse
- \* I et kliniske studie med asiatiske patienter fra Kina og Sydkorea blev der indberettet forhøjede niveauer af bilirubin i blodet hos flere end 1 ud af 10 personer (meget almindelig bivirkning).

Læs indlægssedlerne til de andre lægemidler, som du tager til behandling af din hepatitis C-infektion, med information om de bivirkninger, der er indberettet for disse lægemidler.

### Indberetning af bivirkninger

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

## 5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og blisterpakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringstemperaturen.
- Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.
- Dette lægemiddel kan udgøre en risiko for miljøet. Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### OLYSIO indeholder:

- Aktivt stof: simeprevir. Hver kapsel indeholder simeprevir-natrium svarende til 150 mg (milligram) simeprevir.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumlaurilsulphat, magnesiumstearat, kolloid vandfri silica, croscarmellosenatrium, lactosemonohydrat, gelatine, titandioxid (E 171), sort jernoxid (E 172) og shellac (E 904).

### Udseende og pakningsstørrelser

De hårde kapsler er hvide med 'TMC435 150' trykt i sort farve.

OLYSIO leveres med trykblisterkort med 7 kapsler. Ugedagene er trykt på blisterkortet.

OLYSIO fås i pakninger med 7 kapsler (1 blister) eller 28 kapsler (4 blistere).

Begge pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen

Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien

### Fremstiller

Janssen-Cilag SpA, Via C. Janssen, Borgo San Michele, 04100 Latina, Italien

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

#### België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV  
Antwerpseweg 15-17  
B-2340 Beerse  
Tel/Tél: +32 14 64 94 11

#### Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Geležinio Vilko g. 18A  
LT-08104 Vilnius  
Tel: +370 5 278 68 88

#### България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД  
ж.к. Младост 4  
Булвар Парк София, сграда 4  
София 1766  
Тел.: +359 2 489 94 00

#### Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV  
Antwerpseweg 15-17  
B-2340 Beerse  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 14 64 94 11

#### Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.  
Karla Engliše 3201/06  
CZ-150 00 Praha 5 - Smíchov  
Tel: +420 227 012 227

#### Magyarország

Janssen-Cilag Kft.  
Nagyenyed u. 8-14  
H-Budapest, 1123  
Tel.: +36 1 884 2858

**Danmark**

Janssen-Cilag A/S  
Bregnerødvej 133  
DK-3460 Birkerød  
Tlf: +45 4594 8282

**Deutschland**

Janssen-Cilag GmbH  
Johnson & Johnson Platz 1  
D-41470 Neuss  
Tel: +49 2137 955-955

**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Lõdtsa 2  
EE-11415 Tallinn  
Tel: +372 617 7410

**Ελλάδα**

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Λεωφόρος Ειρήνης 56  
GR-151 21 Πεύκη, Αθήνα  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**

Janssen-Cilag, S.A.  
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7  
E-28042 Madrid  
Tel: +34 91 722 81 00

**France**

Janssen-Cilag  
1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003  
F-92787 Issy Les Moulineaux, Cedex 9  
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.F. d.o.o.  
Oreškovićevo 6h  
10010 Zagreb  
Tel: +385 1 5610 700

**Ireland**

Janssen-Cilag Ltd.  
60-100 Holmers Farm Way  
High Wycombe  
Buckinghamshire HP12 4EG  
United Kingdom  
Tel: +44 1 494 567 444

**Malta**

AM MANGION LTD.  
Mangion Building, Triq Ġdida fi Triq Valletta  
MT-Hal-Luqa LQA 6000  
Tel: +356 2397 6000

**Nederland**

Janssen-Cilag B.V.  
Graaf Engelbertlaan 75  
NL-4837 DS Breda  
Tel: +31 76 711 1111

**Norge**

Janssen-Cilag AS  
Postboks 144  
NO-1325 Lysaker  
Tlf: +47 24 12 65 00

**Österreich**

Janssen-Cilag Pharma GmbH  
Vorgartenstraße 206E  
A-1020 Wien  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
ul. Izacka 24  
PL-02-135 Warszawa  
Tel: +48 22 237 60 00

**Portugal**

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A  
Queluz de Baixo  
PT-2734-503 Barcarena  
Tel: +351 21 43 68 835

**România**

Johnson & Johnson România SRL  
Str. Tipografilor nr. 11-15  
Clădirea S-Park, Corp B3-B4, Etaj 3  
013714 București, ROMÂNIA  
Tel: +40 21 207 1800

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Šmartinska cesta 53  
SI-1000 Ljubljana  
Tel: +386 1 401 18 30

**Ísland**

Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor hf.  
Hörgatúni 2  
IS-210 Garðabær  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Janssen-Cilag SpA  
Via M.Buonarroti, 23  
I-20093 Cologno Monzese MI  
Tel: +39 02 2510 1

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ,  
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226  
Λατσιά  
CY-2234 Λευκωσία  
Τηλ: +357 22 207 700

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā  
Mūkusalas iela 101  
Rīga, LV-1004  
Tel: +371 678 93561

**Slovenská republika**

Johnson & Johnson s.r.o.  
CBC III, Karadžičova 12  
SK-821 08 Bratislava  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**

Janssen-Cilag Oy  
Vaisalantie/Vaisalavägen 2  
FI-02130 Espoo/Esbo  
Puh/Tel: +358 20 7531 300

**Sverige**

Janssen-Cilag AB  
Box 4042  
SE-169 04 Solna  
Tel: +46 8 626 50 00

**United Kingdom**

Janssen-Cilag Ltd.  
50-100 Holmers Farm Way  
High Wycombe  
Buckinghamshire HP12 4EG - UK  
Tel: +44 1494 567 444

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned} {Å}.

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