

Linearnost/nelinearnost

C_{max} u plazmi i područje ispod krivulje koncentracija-vrijeme u plazmi (AUC) povisili su se više od proporcionalno dozi nakon višestrukih doza između 75 mg i 200 mg jedanput na dan, s kumulacijom koja se javila nakon ponovljenog doziranja. Stanje dinamičke ravnoteže bilo je dostignuto nakon 7 dana nakon doziranja jedanput na dan.

Posebne populacije

Starije osobe (u dobi iznad 65 godina)

Podaci o primjeni simeprevira u bolesnika starijih od 65 godina su ograničeni. Dob (18-73 godina) nije klinički značajno utjecala na farmakokinetiku simeprevira, temeljeno na populacijskoj farmakokinetičkoj analizi (n = 21, dob iznad 65 godina) bolesnika inficiranih HCV-om koji su liječeni simeprevirom. Nije potrebna prilagodba doze za simeprevir u starijih bolesnika (vidjeti dio 4.2).

Oštećenje bubrega

Eliminacija simeprevira bubregom je zanemariva. Stoga se ne očekuje da će oštećenje bubrega imati klinički značajan učinak na izloženost simepreviru.

U usporedbi sa zdravim ispitanicima s normalnom funkcijom bubrega (klasifikacija prema eGFR formule Modifikacije prehrane kod bubrežnih bolesti (od engl. *Modification of Diet in Renal Disease* [MDRD]); eGFR \geq 80 ml/min), srednja vrijednost AUC-a u stanju dinamičke ravnoteže simeprevira bila je za 1,62 puta viša (interval pouzdanosti 90%: 0,73-3,6) u ispitanik s teškim oštećenjem bubrega (eGFR ispod 30 ml/min). Budući da izloženost može biti povećana u bolesnika inficiranih HCV-om s teškim oštećenjem bubrega, preporučuje se oprez kada se simeprevir propisuje tim bolesnicima (vidjeti dio 4.2).

Budući da se simeprevir u visokoj mjeri veže na proteine plazme, nije vjerojatno da će se značajno uklanjati dijalizom.

Pogledajte odgovarajući sažetak opisa svojstava lijeka za lijekove koji se uzimaju u kombinaciji sa simeprevirom vezano uz njihovu primjenu u bolesnika s oštećenjem bubrega.

Oštećenje jetre

Simeprevir se primarno metabolizira putem jetre.

Izloženost simepreviru u plazmi HCV-om inficiranih bolesnika bila je oko 2- do 3-puta viša u usporedbi s onom uočenom u zdravim ispitanika.

U usporedbi sa zdravim ispitanicima s normalnom funkcijom jetre, srednja vrijednost AUC-a simeprevira u stanju dinamičke ravnoteže bila je 2,4-puta viša u bolesnika koji nisu inficirani HCV-om s umjerenim oštećenjem jetre (Child-Pugh B) i 5,2-puta viša u bolesnika koji nisu inficirani HCV-om sa teškim oštećenjem jetre (Child-Pugh C).

Prilagodba doze simeprevira nije potrebna u bolesnika s blagim oštećenjem jetre. Sigurnost i djelotvornost simeprevira nisu bile ustanovljene u bolesnika inficiranih HCV-om s umjerenim ili teškim oštećenjem jetre (Child-Pugh B ili C). Lijek OLYSIO se ne preporučuje u bolesnika s umjerenim ili teškim oštećenjem jetre (Child-Pugh B ili C) (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

Pogledajte odgovarajući sažetak opisa svojstava lijeka za lijekove koji se uzimaju u kombinaciji sa simeprevirom vezano uz njihovu primjenu u bolesnika s oštećenjem jetre.

Spol

Nije potrebna prilagodba doze temeljena na spolu. Spol nije imao klinički značajan učinak na farmakokinetiku simeprevira temeljeno na populacijskoj farmakokinetičkoj analizi HCV-om inficiranih bolesnika liječenih simeprevirom u kombinaciji s peginterferonom alfa i ribavirinom.

Tjelesna težina

Nije potrebna prilagodba doze temeljena na tjelesnoj težini ili indeksu tjelesne težine. Ove karakteristike nisu imale klinički značajan učinak na farmakokinetiku simeprevira temeljeno na

populacijskoj farmakokinetičkoj analizi HCV-om inficiranih bolesnika liječenih simeprevirom u kombinaciji s peginterferonom alfa i ribavirinom.

Rasa

Populacijska farmakokinetika procjenjuje izloženost simeprevira što je usporedivo među bolesnicima bijele i crne/afro-američke rase inficiranim HCV-om liječenih simeprevirom u kombinaciji s peginterferonom alfa i ribavirinom.

U ispitivanju faze 3 provedenom u Kini i Južnoj Koreji, srednja izloženost simepreviru u plazmi bolesnika azijskog porijekla zaraženih HCV-om bila je 2,1 puta viša u usporedbi s bolesnicima koji nisu azijskog porijekla zaraženih HCV-om iz objedinjenih globalnih ispitivanja faze 3.

Nije potrebna prilagodba doze temeljena na rasi.

Bolesnici s koinfekcijom HIVom-1

Farmakokinetički parametri simeprevira bili su usporedivi među bolesnicima s HCV infekcijom genotipom 1 sa ili bez HIV-1 koinfekcije.

Pedijatrijska populacija

Farmakokinetika simeprevira u djece starosti ispod 18 godina nije bila ispitana.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U glodavaca, simeprevir je izazvao toksične učinke na jetri, pankreasu i probavnom sustavu. Doziranje u životinja rezultiralo je sličnim (u pasa) ili nižim (u štakora) izloženostima u odnosu na one uočene u ljudi pri preporučenoj dozi od 150 mg jedanput na dan. U pasa, simeprevir je bio povezan s reverzibilnom multifokalnom hepatocelularnom nekrozom i povezanim povišenjima ALT, AST, alkalne fosfataze i/ili bilirubina. Ovaj učinak bio je uočena pri višim sistemskim izloženostima (11-puta) nego u onih kod ljudi pri preporučenoj dozi od 150 mg jedanput na dan.

Simeprevir je *in vitro* bio vrlo blago nadražujuć na oči. *In vitro*, simeprevir je inducirao fototoksični odgovor na BALB/c 3T3 fibroblaste nakon UV-A izloženosti, u odsutnosti ili prisutnosti proteinskih suplemenata. Simeprevir nije bio iritant na kožu zeca i nije vjerojatno da će uzrokovati preosjetljivost kože.

Nije bilo štetnih učinaka simeprevira na vitalne funkcije (srčani, dišni i središnji živčani sustav) u ispitivanjima na životinjama.

Kancerogenost i mutagenost

Simeprevir nije bio genotoksičan u serijama *in vitro* i *in vivo* ispitivanja. Ispitivanja kancerogenosti sa simeprevirom nisu bila provedena.

Reproduktivna toksikologija

Ispitivanja provedena na štakorima nisu otkrila značajne nalaze vezano uz plodnost, embrio-fetalni razvoj i pre- i post-natalni razvoj pri bilo kojoj ispitivanoj dozi (odgovara sistemskoj izloženosti u štakora sličnoj ili nižoj od one koja je uočena u ljudi pri preporučenoj dozi od 150 mg jedanput na dan). Kod miševa, bili su prijavljena prekobrojna rebra i zakašnjele osifikacije pri 4-puta većim izloženostima u odnosu na one uočene u ljudi pri preporučenoj dozi od 150 mg jedanput na dan.

U skotnih štakorica, koncentracije simeprevira u placenti, fetalnoj jetri i fetusu bile su niže u usporedbi s onima uočanima u krvi. Kada je primijenjen štakoricama koje doje, simeprevir je detektiran u plazmi dojenih štakora vjerojatno radi ekskrecije simeprevira putem mlijeka.

Procjena rizika za okoliš (ERA)

Simeprevir je klasificiran kao PBT (postojana, bioakumulativna i toksična) tvar (vidjeti dio 6.6).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule

natrijev laurilsulfat
magnezijev stearat
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
karmelozanatrij, umrežena
laktoza hidrat

Ovojnica kapsule

želatina
titanijev dioksid (E171)

Crna tinta za označivanje

šelak (E904)
željezov oksid, crni (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vjetrosti.
Lijek ne zahtjeva čuvanje na posebnoj temperaturi.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Neprozirni polivinilklorid/polietilen/polivinilideneklorid (PVC/PE/PVDC) aluminij blisteri kroz koje se može protisnuti kapsula, sa 7 kapsula.

Veličine pakiranja od 7 ili 28 kapsula.
Na tržištu se ne mogu nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Ovaj lijek može predstavljati rizik za okoliš (vidjeti dio 5.3).
Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/924/001 (7 kapsula)

EU/1/14/924/002 (28 kapsula)

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 14. svibnja 2014.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTEVI U ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjenjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).
- **Obveza provođenja mjera nakon davanja odobrenja>**

Nositelj odobrenja dužan je, unutar navedenog vremenskog roka, provesti niže navedene mjere:

Opis	Do datuma
Kako bi se procijenilo ponovno pojavljivanje hepatocelularnog karcinoma povezanog s primjenom lijeka Olysio, nositelj odobrenja mora provesti i dostaviti rezultate prospektivnog ispitivanja sigurnosti, koristeći podatke koji proizlaze iz kohorte dobro definirane skupine bolesnika, na temelju dogovorenog protokola. Završno izvješće studija podnosi se do:	Q2 2021

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LJEKU

Lijek koji više nije odobren

A. OZNAČIVANJE

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

OLYSIO 150 mg tvrde kapsule
simeprevir

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tvrda kapsula sadrži simeprevirnatrij što odgovara 150 mg simeprevira.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

7 tvrdih kapsula
28 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta



Pritisnite rub džepića

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Zbrinjavanje: Pročitajte uputu o lijeku.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Serijski broj

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

olysic 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

OLYSIO 150 mg kapsule
simeprevir

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Janssen-Cilag International NV

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Pon
Uto
Sri
Čet
Pet
Sub
Ned

B. UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

OLYSIO 150 mg tvrde kapsule simeprevir

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je OLYSIO i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati OLYSIO
3. Kako uzimati OLYSIO
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati OLYSIO
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je OLYSIO i za što se koristi

Što je OLYSIO

- OLYSIO sadrži djelatnu tvar "simeprevir". Ona djeluje protiv virusa koji je uzročnik infekcije hepatitisom C, a koji se zove "virus hepatitisa C" (HCV).
- OLYSIO se ne smije uzimati samo tamo. OLYSIO se uvijek mora uzimati kao dio režima liječenja s drugim lijekovima za liječenje kronične infekcije hepatitisom C. Stoga je važno da prije početka liječenja lijekom OLYSIO, također pročitate upute o lijeku koje su priložene uz te druge lijekove. U slučaju bilo kakvih dodatnih pitanja u vezi s bilo kojim od navedenih lijekova, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Za što se OLYSIO koristi

- OLYSIO se koristi s drugim lijekovima za liječenje kronične (dugotrajne) infekcije hepatitisom C kod odraslih.

Kako OLYSIO djeluje

OLYSIO pomaže u borbi protiv infekcije hepatitisom C, sprečavanjem umnožavanja HCV-a. Kada se uzima zajedno s drugim lijekovima za liječenje kronične infekcije virusom hepatitisa C, OLYSIO pomaže odstranjenju HCV-a iz Vašeg tijela.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati OLYSIO

Nemojte uzimati OLYSIO ako ste alergični na simprevir ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.). Nemojte uzimati OLYSIO ako se navedeno odnosi na Vas. Ako niste sigurni, obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego što uzmete OLYSIO.

Upozorenja i mjere opreza

Razgovarajte s liječnikom ili ljekarnikom o Vašem cjelokupnom medicinskom stanju prije nego što uzmete OLYSIO, naročito ako:

- imate hepatitis C koji nije "genotipa 1" ili "genotipa 4";
- ste ikada uzimali bilo kakve lijekove za liječenje hepatitisa C;
- dodatno uz hepatitis C imate bilo koji drugi problem s jetrom;
- imate ili ste prethodno imali infekciju virusom hepatitisa B, jer će Vas liječnik možda htjeti pobliže pratiti;
- ste bili podvrgnuti ili idete na transplantaciju (presađivanje) organa.

Ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas (ili niste sigurni), obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego što uzmete OLYSIO.

Kada uzimate kombinirano liječenje lijekom OLYSIO, recite svom liječniku ako imate sljedeće simptome, jer oni mogu biti znak pogoršanja problema s jetrom:

- ako primijetite da su vam požutjeli koža ili oči
- ako vam je mokraća tamnije boje od uobičajene
- ako primijetite oticanje u području trbuha.

Navedeno je od posebnog značaja ako je praćeno bilo kojim od sljedećih simptoma:

- ako osjećate mučninu, povraćanje ili gubitak apetita
- smetenost.

Kombinirano liječenje lijekom OLYSIO sa sofosbuvikom može rezultirati usporavanjem frekvencije srca (pulsa) zajedno s drugim simptomima kada se uzima s amiodaronom, lijekom koji se koristi za liječenje nepravilnih otkucaja srca.

- Recite svom liječniku ukoliko je primjenjivo nešto od sljedećeg:
 - trenutno uzimate, ili ste u zadnjih nekoliko mjeseci uzimali, lijek amiodaron (Vaš liječnik može razmotriti alternativno liječenje ukoliko ste uzimali ovaj lijek)
 - uzimate druge lijekove za liječenje nepravilnih otkucaja srca ili visokog krvnog tlaka.
- Odmah recite svom liječniku ukoliko uzimate lijek OLYSIO sa sofosbuvikom i bilo kojim lijekom za probleme sa srcem, te ukoliko tijekom liječenja osjetite:
 - nedostatak zraka
 - ošamućenost
 - osjećaj lupanja srca
 - nesvjesticu.

Osjetljivost na sunčevu svjetlost

Tijekom uzimanja lijeka OLYSIO možete biti više osjetljivi na sunce (fotoosjetljivost) (za informacije o nuspojavama pogledajte dio 4)

Tijekom liječenja lijekom OLYSIO, koristite prikladnu zaštitu od sunca (poput šešira za zaštitu od sunca, sunčanih naočala i zaštitne kreme za sunčanje). Naročito izbjegavajte intenzivno ili dugotrajno izlaganje sunčevoj svjetlosti (uključujući solarije).

Ako Vam se tijekom liječenja razvije reakcija fotoosjetljivosti, odmah se obratite svom liječniku.

Osip

Tijekom liječenja lijekom OLYSIO može Vam se pojaviti osip. Osip može postati težak.

Ako Vam se tijekom liječenja razvije osip, odmah se obratite svom liječniku.

Krvne pretrage

Liječnik će Vam napraviti krvne pretrage prije nego što započnete s liječenjem i redovito tijekom liječenja. Krvne pretrage pomažu Vašem liječniku

- provjeriti je li liječenje za Vas učinkovito
- provjeriti funkciju Vaše jetre.

Djeca i adolescenti

OLYSIO ne smiju uzimati djeca i adolescenti (u dobi manjoj od 18 godina) jer nije ispitan u ovoj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i OLYSIO

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Zbog toga što OLYSIO i drugi lijekovi mogu imati interakciju jedni s drugima.

Naročito recite svom liječniku ili ljekarniku ako uzimate bilo koji od sljedećih lijekova:

- digoksin, dizopiramid, flekainid, meksiletin, propafenon ili kinidin (kada se uzimaju kroz usta) ili amiodaron za liječenje nepravilnih otkucaja srca
- klaritromicin, eritromicin (kada se uzima kroz usta ili primjenjuje injekcijom) ili telitromicin za liječenje bakterijskih infekcija
- varfarin i drugi slični lijekovi pod nazivom antagonisti vitamina K koji se primjenjuju za razrjeđivanje krvi. Vaš će liječnik možda trebati povećati učestalost krvnih pretraga kako bi provjerio kako se Vaša krv zgrušava.
- karbamazepin, okskarbazepin, fenobarbital ili fenitoin za sprječavanje napadaja
- astemizol ili terfenadin za liječenje alergija
- itraconazol, flukonazol, ketokonazol, posakonazol ili vorikonazol (kada se uzimaju kroz usta ili se primjenjuju injekcijom) za liječenje gljivičnih infekcija
- rifabutin, rifampicin ili rifapentin za liječenje infekcija poput tuberkuloze
- amlodipin, bepridil, diltiazem, felodipin, nikardipin, nifedipin, nizoldipin ili verapamil (kada se uzimaju kroz usta) za sniženje krvnog tlaka
- deksametazon (ako se primjenjuje injekcijom ili uzima kroz usta) za liječenje astme ili upala i autoimunih bolesti
- cisaprid za liječenje želučanih problema
- sikavica (biljni lijek) za probleme s jetrom
- gospina trava (*Hypericum perforatum*, biljni lijek) za tjeskobu ili depresiju
- ledipasvir za liječenje infekcije hepatitisom C
- kobicistat za povišenje razine nekih lijekova za liječenje HIV infekcije
- atazanavir, darunavir, delavirdin, efavirenz, etravirin, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, nevirapin, ritonavir, sakvinavir ili tipranavir za liječenje HIV infekcije
- atorvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin ili simvastatin za snižavanje razine kolesterola
- ciklosporin, sirolimus ili takrolimus za snižavanje imunološkog odgovora ili za sprječavanje neuspjeha kod transplantacije organa
- sildenafil ili tadalafil za liječenje 'plućne arterijske hipertenzije'
- midazolam ili triazolam (kada se uzimaju kroz usta) za pomoć pri spavanju ili protiv tjeskobe

Ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas (ili niste sigurni), obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego što uzmete OLYSIO.

Dodatno, obavijestite svog liječnika ako uzimate bilo koji lijek za liječenje nepravilnih otkucaja srca ili visokog krvnog tlaka.

Trudnoća, kontracepcija i dojenje

Trudnoća

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate zatrudnjeti, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Trudnice ne smiju uzimati OLYSIO osim ako im to nije izričito odredio liječnik.

Kada se OLYSIO uzima s ribavirinom, molimo pročitajte uputu o lijeku za ribavirin radi informacija vezanih uz trudnoću. Ribavirin može utjecati na Vaše nerođeno dijete.

- Ako ste žena, **ne smijete zatrudniti tijekom liječenja i nekoliko mjeseci nakon toga.**
- Ako ste muškarac, Vaša partnerica **ne smije zatrudniti tijekom Vašeg liječenja i nekoliko mjeseci nakon toga.**

Ukoliko dođe do trudnoće tijekom ovog razdoblja, morate se odmah obratiti svom liječniku.

Kontracepcija

Žene moraju koristiti učinkovitu metodu kontracepcije tijekom liječenja lijekom OLYSIO.

Kada se OLYSIO uzima s ribavirinom, pročitajte uputu o lijeku za ribavirin za informacije vezane uz zahtjeve za kontracepciju. Vi i Vaš partner morate koristiti učinkovitu metodu kontracepcije tijekom liječenja i nekoliko mjeseci nakon toga.

Dojenje

Ako dojite, obratite se svom liječniku prije uzimanja lijeka OLYSIO. To je važno zato što nije poznato može li simeprevir prijeći u majčino mlijeko. Liječnik će Vam savjetovati prekid dojenja ili prekid uzimanja lijeka OLYSIO tijekom dojenja.

Upravljanje vozilima i strojevima

Kombinirano liječenje lijekom OLYSIO s drugim lijekovima za liječenje kronične infekcije hepatitisom C može utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Nemojte upravljati vozilima ili strojevima ako osjećate nesvjesticu ili imate probleme s vidom. Pročitajte upute o lijeku za te druge lijekove vezano uz informacije o upravljanju vozilima i strojevima.

OLYSIO sadrži laktozu

OLYSIO sadrži laktozu (vrstu šećera). Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, savjetujte se s liječnikom prije uzimanja ovog lijeka.

3. Kako uzimati OLYSIO

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

OLYSIO morate uzeti kao dio režima liječenja s drugim lijekovima za liječenje kronične infekcije hepatitisom C. Liječenje lijekom OLYSIO traje ili 12 ili 24 tjedna, ali druge lijekove ćete možda morati uzimati duže, ovisno o uputama Vašeg liječnika. Pročitajte upute o lijeku za te lijekove vezano uz doziranje i uputstva o tome 'kako uzimati' te lijekove.

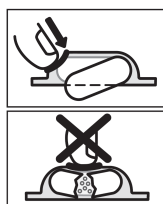
Kako uzimati lijek

- Preporučena doza lijeka OLYSIO je jedna kapsula (150 miligrama) jedanput na dan.
- Dani u tjednu otisnuti su na trač blisera - što će Vam pomoći da se podsjetite uzeti kapsulu.
- Pokušajte uzeti OLYSIO svaki dan u isto vrijeme.
- Uvijek uzimajte OLYSIO s hranom. Vrsta hrane nije važna.
- Ovaj lijek uzmite kroz usta.
- Kapsulu progutajte cijelu.

Kako ukloniti kapsulu

Kako biste istisnuli kapsulu kroz foliju, pritisnite jedan ili drugi rub džepića, kao što je prikazano.

Nemojte pritići kapsulu preko središnjeg dijela džepića. To može oštetiti ili razlomiti kapsulu.



Ako je ovojnica kapsule bila razlomljena ili otvorena, može se izgubiti nešto lijeka i trebate uzeti novu kapsulu. Ako je ovojnica kapsule udubljena ili savijena – bez da se razlomila ili otvorila- kapsula se još može uzeti.

Ako uzmete više lijeka OLYSIO nego što ste trebali

Ako uzmete više lijeka OLYSIO nego što ste trebali, odmah se obratite liječniku ili ljekarniku.

Ako ste zaboravili uzeti OLYSIO

- Ukoliko do slijedeće doze ima više od 12 sati, uzmite zaboravljenu dozu što je prije moguće s hranom. Nakon toga nastavite uzimati OLYSIO u uobičajeno predviđeno vrijeme.

- Ukoliko do slijedeće doze ima manje od 12 sati, preskočite zaboravljenu dozu. Nakon toga uzmite slijedeću dozu lijeka OLYSIO u uobičajeno predviđeno vrijeme.
 - Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.
- Ako niste sigurni što treba učiniti, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Nemojte prestati uzimati OLYSIO

Nemojte prestati uzimati OLYSIO osim ako Vam to ne kaže liječnik. Ukoliko ga prestanete uzimati, lijek Vam možda neće djelovati kako bi trebao.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, OLYSIO može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Slijedeće nuspojave mogu se javiti uz **OLYSIO** kada se uzima **u kombinaciji sa sofosbuvirovom**:

Često: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba:

- svrbež kože
 - kožni osip*
 - zatvor
 - osjetljivost na sunčevu svjetlost (fotoosjetljivost)
 - povišene razine "bilirubina" u Vašoj krvi (bilirubin je pigment kojeg stvara jetra).
- * Kožni osip se može javiti u više od 1 na 10 osoba (vrlo često) kada se OLYSIO primjenjuje u kombinaciji sa sofosbuvirovom kroz 24 tjedna.

Slijedeće nuspojave mogu se javiti uz **OLYSIO** kada se uzima **u kombinaciji s peginterferonom alfa i ribavirinom**:

Vrlo često: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba:

- mučnina
- svrbež kože
- kožni osip
- nedostatak zraka.

Često: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba:

- povišene razine "bilirubina" u Vašoj krvi (bilirubin je pigment kojeg stvara jetra)*
 - osjetljivost na sunčevu svjetlost (fotoosjetljivost)
 - zatvor.
- * U kliničkom ispitivanju na bolesnicima azijskog porijekla iz Kine i Južne Koreje, prijavljene su povišene razine "bilirubina" u krvi u više od 1 na 10 ljudi (vrlo često).

U uputama o lijeku za druge lijekove koje koristite za liječenje infekcije hepatitisom C pročitajte o nuspojavama prijavljenim s tim lijekovima.

Prijavlivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati OLYSIO

- Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blister pakiranju iza oznake Rok valjanosti odnosno EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.
- Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi.

- Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Ovaj lijek može predstavljati rizik za okoliš. Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što OLYSIO sadrži

- Djelatna tvar je simeprevir. Jedna kapsula sadrži simeprevirnatrij što odgovara 150 miligrama simeprevira.
- Drugi sastojci su natrijev laurilsulfat, magnezijev stearat, silicijev dioksid, koloidni bezvodni, karmelozanatrij, umrežena; laktoza hidrat, želatina, titanijev dioksid (E171), željezov oksid crni (E172) i šelak (E904).

Kako OLYSIO izgleda i sadržaj pakiranja

Tvrde kapsule su bijele, s otisnutim "TMC435 150" crnom tintom.

OLYSIO se isporučuje u blisterima kroz koje se može protisnuti kapsula, s po 7 kapsula. Dani u tjednu otisnuti su na blisteru.

OLYSIO je dostupan u pakiranjima koja sadrže 7 kapsula (1 blister) ili 28 kapsula (4 blistera).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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
Бизнес Парк София, сграда 4
София 1765
Тел.: +359 2 439 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.
Karlův Újezd 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 45 94 82 82

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Lõdõtsa 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.E. d.o.o.
Oreškovićevo 6h
10010 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

Ireland

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

Ísland

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

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 206B
A-1020 Wien
Tel: +43 1 610 300

Polska

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

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Estrada Conselheiro Pedroso, 69 A
Quiluz 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

Slovenská republika

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

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

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Vaisalantie/Vaisalavägen 2
FI-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 207 531 300

Sverige

Janssen-Cilag AB
Box 4042
SE-16904 Solna
Tel: +46 8 626 50 00

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
50-100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire HP12 4TG - UK
Tel: +44 1 494 567 444

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {mjesec GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.