













































































22 lentelė. Gydomo baigtys pacientams, užsikrėtusiems bendra 1-ojo genotipo HCV ir ŽIV-1 infekcija (C212 tyrimas)

Gydymo baigtis	Anksčiau negydyti pacientai N = 53 % (n/N)	Pacientai, kuriems anksčiau pasireiškė atkrytis N = 15 % (n/N)	Pacientai, kuriems anksčiau pasireiškė dalinis atsakas N = 10 % (n/N)	Pacientai, kuriems anksčiau nebuvo jokio atsako N = 28 % (n/N)
<b>IVA12</b>	79 % (42/53) <sup>1</sup>	87 % (13/15)	70 % (7/10)	57 % (16/28) <sup>1</sup>
<b>Baigtys pacientams, kuriems nebuvo IVA12</b>				
Nepakankamumas gydymo metu	9 % (5/53)	0 % (0/15)	20 % (2/10)	39 % (11/28)
Virusologinis atkrytis <sup>2</sup>	10 % (5/48)	13 % (2/15)	0 % (0/7)	12 % (2/17)
<b>Atrinktų pogrupių IVA12 dažniai</b>				
<i>METAVIR</i> fibrozės balas				
F0-2	89 % (24/27)	78 % (7/9)	50 % (1/2)	57 % (4/7)
F3-4	57 % (4/7)	100 % (2/2)	67 % (2/3)	60 % (6/10)
F4	100 % (2/2)	100 % (1/1)	100 % (1/1)	60 % (3/5)
<i>IL28B</i> genotipas				
CC	100 % (15/15)	100 % (7/7)	100 % (1/1)	80 % (4/5)
CT	70 % (19/27)	100 % (6/6)	71 % (5/7)	53 % (10/19)
TT	80 % (8/10)	0 % (0/2)	50 % (1/2)	50 % (2/4)
<b>HCV geno potipis ir tyrimo pradžioje esantis HCV genotipo 1a Q80K polimorfizmas</b>				
1a genotipas	77 % (33/43)	87 % (10/12)	67 % (6/9)	54 % (13/24)
su Q80K	86 % (12/14)	53 % (1/3)	100 % (1/1)	50 % (6/12)
be Q80K	72 % (21/29)	100 % (9/9)	63 % (5/8)	58 % (7/12)
1b genotipas	90 % (9/10)	100 % (3/3)	100 % (1/1)	75 % (3/4)

<sup>1</sup> p < 0,001, palyginti su kontroliniais peginterferono alfa-2a + ribavirino vartojimo istorijos duomenimis.

<sup>2</sup> Virusinio atkryčio dažniai buvo apskaičiuoti, variklyje nurodant pacientų, kurių HCV RNR koncentracijos yra neišmatuojamos faktinės PGM metu ir yra bent vienas stebėjimo metu atliktas HCV RNR koncentracijos įvertinimas, skaičių. Įskaitant ypač pacientą, kuriam anksčiau visiškai nebuvo atsako, patyrusiam atkrytį po IVA12, kuriam, kaip manoma (remiantis fibrozinėse analizėse), buvo HCV reinfekcija.

Aštuoniasdešimt devyni (89) procentai (54 iš 61) simepreviru gydytų anksčiau negydytų pacientų ir pacientų, anksčiau patyrusių atkrytį, nesergančių ciroze, buvo tinkami dalyvauti 24 gydymo savaites. IVA12 dažnis šiems pacientams buvo 87 %. Atitinkamai 71 % (37 iš 52), 93 % (14 iš 15), 80 % (8 iš 10) ir 36 % (10 iš 28) simepreviru gydytų anksčiau negydytų pacientų, pacientų, kuriems anksčiau pasireiškė atkrytis, anksčiau pasireiškė dalinis atsakas ir anksčiau nebuvo jokio atsako, buvo neišmatuojamos HCV RNR 4-ąją savaitę. IVA12 dažniai šiems pacientams buvo atitinkamai 89 %, 93 %, 75 % ir 90 %.

Dviem pacientams pasireiškė gydymo nuo ŽIV virusologinis neveiksmingumas, apibūdintas patvirtinta ŽIV-1 RNR koncentracija  $\geq 200$  kopijų/ml po anksčiau buvusios  $< 50$  kopijų/ml koncentracijos. Toks neveiksmingumas pasireiškė, praėjus 36 ir 48 savaitėms po gydymo simepreviru baigtos.

*Veiksmingumas pacientams, užsikrėtusiems 4-ojo genotipo HCV infekcija*

HPC3011 (RESTORE) tyrimo metu, anksčiau negydyti arba peg-IFN/RBV gydymo nesėkmę patyrę pacientai 12 savaičių vartojo simepreviro (150 mg kartą per parą) + peginterferono alfa-2a + ribavirino, vėliau dar 12 arba 36 savaičių peginterferono alfa-2a + ribavirino (žr. 17 ir 18 lenteles).

23 lentelėje nurodyti atsako dažniai pacientams, užsikrėtusiems 4-ojo genotipo HCV infekcija.

**23 lentelė. Gydomo baigtis pacientams, užsikrėtusiems 4-ojo genotipo HCV infekcija (HPC3011 tyrimas)**

Gydymo baigtis	Anksčiau negydyti pacientai  N = 35 % (n/N)	Pacientai, kuriems anksčiau pasireiškė atkrytis N = 22 % (n/N)	Pacientai, kuriems anksčiau pasireiškė dalinis atsakas N = 10 % (n/N)	Pacientai, kuriems anksčiau nebuvo jokio atsako  N = 40 % (n/N)
<b>IVA12</b>	83 % (29/35)	86 % (19/22)	60 % (6/10)	40 % (16/40)
<b>Baigtis pacientams, kuriems nebuvo IVA12</b>				
Neveiksmingumas gydymo metu	9 % (3/35)	9 % (2/22)	20 % (2/10)	45 % (18/40)
Virusologinis atkrytis	9 % (3/35)	5 % (1/22)	20 % (2/10)	15 % (6/40)
<b>Atrinktų pogrupių IVA12 dažniai</b>				
<i>METAVIR</i> fibrozės balas				
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)
<i>IL28B</i> genotipas				
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> Virusologinio atkryčio dažniai buvo apskaičiuoti, vardiklyje nurodant pacientų, kurių HCV RNR koncentracijos yra neišmatuojamos (arba nepatvirtintos išmatuojamos) faktinės PGP metu skaičių.

89 % (51 iš 57) simepreviru gydytų pacientų, kurie anksčiau nebuvo gydyti ar kurie anksčiau patyrė atkrytį, galėjo gydytis visą 24 savaičių gydymo laikotarpį. IVA12 dažnis šių pacientų grupėje buvo 94 %. Atitinkamai 80 % (28 iš 35), 90 % (18 iš 20), 40 % (4 iš 10) ir 49 % (19 iš 39) simepreviru gydytų pacientų, kurie anksčiau nebuvo gydyti, pacientų, anksčiau patyrusių atkrytį, pacientų, anksčiau patyrusių dalinį atsaką, ir pacientų, kuriems anksčiau nebuvo jokio atsako, HCV RNR koncentracijos 4-ąją savaitę buvo neišmatuojamos. IVA12 dažniai šių pacientų grupėse buvo atitinkamai 96 %, 94 %, 100 % ir 68 %.

Virusinio proveržio dažniai pacientams, užsikrėtusiems 4a, 4d ir 4 / kitokio genotipo virusais, buvo atitinkamai 24 % (11 iš 46), 20 % (5 iš 25) ir 11 % (4 iš 36). Klinikinė šių virusinio proveržio dažnių skirtumo reikšmė nežinoma.

#### Klinikinis tyrimas, kuriame buvo tirtas QT intervalas

Simepreviro 150 mg dozės vieną kartą per parą ir 350 mg dozės vieną kartą per parą, vartojamų 7 paras, poveikis QT intervalui buvo įvertintas atsitiktinių imčių dvigubai koduoto, placebo ir aktyviai kontroliuojamo (400 mg moksifloksacino dozė vieną kartą per parą), 4 krypčių kryžminio tyrimo, kuriame dalyvavo 60 sveikų tiriamųjų, metu. Reikšmingų QTc intervalo pokyčių nepastebėta nei vartojant rekomenduojamą 150 mg dozę vieną kartą per parą, nei vartojant didesnę už gydymą 350 mg dozę vieną kartą per parą.

#### vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti simepreviro tyrimų su vienu ar daugiau vaikų nuo 3 metų iki mažiau nei 18 metų amžiaus populiacijos pogrupių duomenis lėtiniam hepatitui C gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Simepreviro farmakokinetinės savybės buvo įvertintos sveikiems suaugusiems tiriamiesiems ir suaugusiems pacientams, kuriems diagnozuota HCV infekcija. Simepreviro ekspozicijos HCV užsikrėtusių pacientų plazmoje (*AUC*) buvo maždaug 2-3 kartus didesnės, palyginti su sveikų

tiriamųjų. Simeprevirą vartojant derinyje su peginterferonu alfa ir ribavirinu, simepreviro  $C_{max}$  plazmoje ir  $AUC$  buvo panašios, palyginti su vieno simepreviro vartojimu.

#### Absorbcija

Vidutinis absoliutus simepreviro biologinis prieinamumas, išgėrus vieną 150 mg simepreviro dozę pavalgius, yra 62 %. Didžiausios koncentracijos plazmoje ( $C_{max}$ ) paprastai atsiranda, praėjus nuo 4 iki 6 valandų po dozės pavartojimo.

*In vitro* tyrimai su žmogaus Caco-2 ląstelėmis parodė, kad simepreviras yra P-gp substratas.

#### Maisto poveikis absorbcijai

Palyginti su vartojimu be maisto, simepreviro vartojimas kartu su maistu sveikų tiriamųjų organizme  $AUC$  padidino 61 % po labai riebaus, labai kaloringo maisto (928 kcal) ir 69 % po normalaus kaloringumo (533 kcal) pusryčių bei užlaikė absorbciją atitinkamai 1 valanda ir 1,5 valandos.

Simepreviras turi būti vartojamas kartu su maistu (žr. 4.2 skyrių). Maisto rūšis neturi įtakos simepreviro ekspozicijai.

#### Pasiskirstymas

Simepreviras ekstensyviai jungiasi prie plazmos baltymų (> 99,9 %), daugiausia albuminų ir kiek mažiau prie alfa 1 rūgšties glikoproteinų. Prisijungimas prie plazmos baltymų pacientų, kuriems yra inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas, organizme reikšmingai nepaliko.

#### Biotransformacija

Simepreviras metabolizuojamas kepenyse. Tyrimai *in vitro* su žmogaus kepenų mikrosomomis parodė, kad daugiausia simepreviro metabolizuojama oksidacijos būdu kepenų CYP3A4 sistemoje. CYP2C8 ir CYP2C19 poveikio paneigti negalima. Vidutinio stiprumo ir stipraus poveikio CYP3A4 inhibitoriai reikšmingai padidina simepreviro ekspoziciją plazmoje, o vidutinio stiprumo ir stipraus poveikio CYP3A4 sužadinantys vaistiniai preparatai reikšmingai sumažina simepreviro ekspoziciją plazmoje. Simepreviras nesužadina CYP1A2 ar CYP3A4 *in vitro*. Simepreviras kliniškai reikšmingai neslopina katepsino A fermento aktyvumo.

Tyrimai *in vitro* rodo, kad simepreviras yra vaistinių medžiagų nešiklių P-glikoproteino (P-gp), MRP2, OATP1B1/3 ir OATP2B1 substratas. Simepreviras slopina apykaitos nešiklius OATP1B1/3 ir NTCP bei šalinimo iš ląstelės nešiklius P-gp/MDR1, MRP2, BCRP ir BSEP. OATP1B1/3 ir MRP2 dalyvauja bilirubino pernašoje į hepatocitus ir iš hepatocitų. Simepreviras neslopina OCT2 *in vitro*.

Sveikiems tiriamiesiems išgėrus vieną 200 mg  $^{14}C$ -simepreviro dozę, daugumą radioaktyvumo (iki 98 %) sudarė nepakitęs vaistas, o maža dalis radioaktyvumo plazmoje buvo susijusi su metabolitais (nei vienas iš jų nėra pagrindinis metabolitas). Išmatose nustatyti metabolitai susiformavo oksidacijos makrocikliniame fragmente arba aromatiniaame žiede arba abiejose dalyse būdu, ir dėl O-demetilavimo, kuris vyksta po oksidacijos.

#### Eliminacija

Simepreviras eliminuojamas su tulžimi. Klirensas per inkstus yra nereikšmingas vaistinio preparato eliminacijos būdas. Sveikiems tiriamiesiems išgėrus vieną 200 mg  $^{14}C$ -simepreviro dozę, vidutiniškai 91 % visos radioaktyvios medžiagos pasišalino su išmatomis. Mažiau kaip 1 % suvartotos dozės pasišalino su šlapimu. Nepakitęs simepreviras išmatose sudarė vidutiniškai 31 % suvartotos dozės.

Simepreviro galutinės eliminacijos pusinis periodas sveikų tiriamųjų organizme trunka nuo 10 iki 13 valandų ir 41 valandą HCV užsikrėtusių pacientų, vartojančių 200 mg simepreviro dozę, organizme.

#### Tiesinis/netiesinis pobūdis

Vartojant kartotines nuo 75 mg iki 200 mg dozes vieną kartą per parą,  $C_{max}$  plazmoje ir plotas po koncentracijų plazmoje laiko atžvilgiu kreive (angl., *the area under the plasma concentration time*

*curve [AUC]*) didėja daugiau nei proporcingai dozei ir vaistinis preparatas, vartojant kartotines jo dozes, kaupiasi organizme. Pusiausvyros apykaita pasiekama po 7 parų vaistinio preparato dozių vartojimo vieną kartą per parą.

### Ypatingos populiacijos

#### *Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų)*

Duomenys apie simepreviro vartojimą vyresniems kaip 65 metų pacientams yra riboti. Remiantis farmakokinetikos duomenų simepreviru gydytų HCV užsikrėtusių pacientų populiacijoje (n = 21, vyresnio kaip 65 metų amžiaus) analize, amžius (18-73 metai) neturėjo kliniškai reikšmingos įtakos simepreviro farmakokinetinėms savybėms. Vyresniems pacientams simepreviro dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 skyrių).

#### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Simepreviro eliminacija per inkstus yra nereikšminga. Todėl nesitikima, kad inkstų funkcijos sutrikimas turės kliniškai reikšmingą poveikį simepreviro ekspozicijai.

Palyginti su sveikais tiriamaisiais, kurių inkstų funkcija yra normali (klasifikuojama, naudojant modifikuotą (angl., *the Modification of Diet in Renal Disease [MDRD]*) eGFG formulę, pagal kurią atsižvelgiama į dietą ir inkstų ligą, eGFG  $\geq 80$  ml/min.), vidutinis simepreviro pusiausvyros apykaitos AUC buvo 1,62 karto didesnis (90 % pasikliautinis intervalas: 0,73-3,6 karto didesnis) tiriamiesiems, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (eGFG mažesnis kaip 30 ml/min.). Kadangi ekspozicija HCV užsikrėtusių pacientų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, organizme gali padidėti, tokiems pacientams simepreviro rekomenduojama skirti atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

Kadangi simepreviras labai gerai jungiasi prie plazmos baltymų, nėra tikėtina, kad jo reikšmingai pasišalintų dializės metu.

Apie derinyje su simepreviru vartojamų vaistinių preparatų vartojimą pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, reikia žiūrėti šių vaistų preparato charakteristikų santraukose.

#### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Simepreviras daugiausia metabolizuojamas kepenyse.

Simepreviro ekspozicija HCV užsikrėtusių pacientų plazmoje buvo maždaug 2-3 kartus didesnė, palyginti su stebėta sveikų tiriamųjų plazmoje.

Palyginti su sveikais tiriamaisiais, kurių kepenų funkcija yra normali, vidutinis simepreviro pusiausvyros apykaitos AUC buvo 2,4 karto didesnis HCV infekcija neužsikrėtusių tiriamųjų, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B pagal *Child-Pugh*), organizme ir 5,2 karto didesnis HCV infekcija neužsikrėtusių tiriamųjų, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C pagal *Child-Pugh*), organizme.

Pacientams, kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas, simepreviro dozės koreguoti nereikia. Simepreviro saugumas ir veiksmingumas nenustatyti HCV infekuotiems pacientams, kurių kepenų funkcijos sutrikimas yra vidutinio sunkumo ar sunkus (B arba C pagal *Child-Pugh*). OLYSIO nerekomenduojama skirti pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (B arba C pagal *Child-Pugh*) (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Apie derinyje su simepreviru vartojamų vaistinių preparatų vartojimą pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, reikia žiūrėti šių vaistų preparato charakteristikų santraukose.

#### *Lytis*

Dėl lyties dozės koreguoti nereikia. Lytis neturėjo kliniškai reikšmingos įtakos simepreviro farmakokinetinėms savybėms, remiantis farmakokinetikos duomenų HCV užsikrėtusių pacientų, gydytų simepreviru derinyje su peginterferonu alfa ir ribavirinu, populiacijoje analize.

### *Kūno masė*

Dėl kūno svorio arba kūno masės indekso dozės koreguoti nereikia. Šios savybės neturėjo kliniškai reikšmingos įtakos simepreviro farmakokinetinėms savybėms, remiantis farmakokinetikos duomenų HCV užsikrėtusių pacientų, gydytų simepreviru derinyje su peginterferonu alfa ir ribavirinu, populiacijoje analize.

### *Rasė*

Simepreviro ekspozicijos farmakokinetiniai įverčiai populiacijoje buvo panašūs pacientams baltaodžiams ir juodaodžiams / afroamerikiečiams, užsikrėtusiems HCV ir gydytiems simepreviru derinyje su peginterferonu alfa ir ribavirinu.

Remiantis Kinijoje ir Pietų Korėjoje atlikto III fazės tyrimo duomenimis, vidutinė simepreviro ekspozicija HCV užsikrėtusių pacientų azijiečių plazmoje buvo 2,1 karto didesnė, palyginti su HCV užsikrėtusių pacientų ne azijiečių duomenimis, gautais apibendrinus populiacijos rezultatus visų pasaulyje atliktų III fazės tyrimų metu.

Dėl rasės dozės koreguoti nereikia.

### *Pacientai, kurie taip pat yra užsikrėtę ŽIV-1*

Simepreviro farmakokinetiniai parametrai buvo panašūs tarp pacientų su 1-ojo genotipo HCV infekcija, kurie buvo arba nebuvo taip pat užsikrėtę ŽIV-1.

### *Vaikų populiacija*

Simepreviro farmakokinetika jaunesniems nei 18 metų vaikams neetiama.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Grauzikų tyrimų metu simepreviras sukėlė toksinį poveikį kepenų, kasos ir virškinimo trakto sistemoms. Dozuojant gyvūnams, jų organizme ekspozicijos buvo panašios (šunims) arba mažesnės (žiurkėms) už tas, kurios buvo nustatytos rekomenduojamą 150 mg dozę vieną kartą per parą vartojančiam žmogui. Tyrimų su šunimis duomenimis, simepreviras buvo susijęs su grįžtamąja daugiažidinine kepenų ląstelių nekroze ir su ja susijusiu ALT, AST ir šarminės fosfatazės suaktyvėjimu ir (arba) bilirubino koncentracijos padidėjimu. Šis poveikis buvo stebėtas, kai sisteminės ekspozicijos buvo didesnės (11 kartų) už tas, kurios būna rekomenduojamą 150 mg dozę vieną kartą per parą vartojančio žmogaus organizme.

Simepreviras labai lengvai dirgino akis *in vitro*. Tyrimų *in vitro* duomenimis, simepreviras sužadino fototoksišką atsaką BALB/c 3T3 fibroblastams po UVA ekspozicijos, naudojant ir nenaudojant baltymų papildus. Simepreviras nedirgino triušių odos ir ir nėra tikėtina, kad sukeltų odos jautrinimą.

Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė nepageidaujamo simepreviro poveikio gyvybinėms funkcijoms (širdies, kvėpavimo ir centrinei nervų sistemai).

### Kancerogeninis ir mutageninis poveikis

Simepreviras nebuvo genotoksiškas *in vitro* ir *in vivo* tyrimų metu. Simepreviro kancerogeniškumo tyrimai neatlikta.

### Toksinis poveikis reprodukcijai

Su žiurkėmis atlikti tyrimai neparodė reikšmingos įtakos vislumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi arba pre- ir post-nataliniam vystymuisi, vartojant visas tiriamąsias dozes (atitinkančias sisteminę ekspoziciją žiurkėms, kurios buvo panašios arba mažesnės už tas, kurios būna rekomenduojamą 150 mg dozę vieną kartą per parą vartojančio žmogaus organizme). Buvo pranešta apie šonkaulių skaičiaus padidėjimą ir vėluojantį kaulėjimą pelėms, esant 4 kartus didesnėms ekspozicijoms už tas, kurios buvo stebėtos rekomenduojamą 150 mg dozę vieną kartą per parą vartojančio žmogaus organizme.

Remiantis žiurkių veisimosi tyrimų duomenimis, simepreviro koncentracijos placentoje, vaisiaus kepenyse ir vaisiuje buvo mažesnės, palyginti su tomis, kurios stebėtos kraujyje. Vartojant simeprevirą žiurkėms laktacijos laikotarpiu, simepreviro buvo aptikta žindomų žiurkiukų plazmoje, tikėtina dėl simepreviro ekskrecijos į pieną.

#### Pavojaus aplinkai vertinimas (PAV)

Simepreviras klasifikuojamas kaip PBT (patvari, bioakumuliacinė ir toksiška) medžiaga (žr. 6.6 skyrių).

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Kapsulės turinys

Natrio laurilsulfatas

Magnio stearatas

Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

Kroskarmeliozės natrio druska

Laktozė monohidratas

#### Kapsulės dangalas

Želatina

Titano dioksidas (E171)

#### Juodasis spausdinimo rašalas

Šelakas (E904)

Juodasis geležies oksidas (E172)

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

### **6.5 Talpykles pobūdis ir jos turinys**

Neremontuomos polivinilchlorido / polietileno / polivinilidenechlorido (PVC / PE / PVDC) aliuminio išspaudžiamos lizdinių plokštelių juostelės, kuriose yra 7 kapsulės.

Pakuotės dydis: 7 arba 28 kapsulės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Šis vaistinis preparatas gali kelti riziką aplinkai (žr. 5.3 skyrių). Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.



**7. REGISTRUOTOJAS**

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

**8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2014 m. gegužės mėn. 14 d.

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

## II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

## A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

## B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyrių).

## C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.
- **Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Registruotojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis.

<b>Apatrasymas</b>	<b>Terminas</b>
Siekiant įvertinti su OLYSIO susijusios hepatoceliulinės karcinomos pasikartojimą, registruotojas turi atlikti prospektyvinį saugumo tyrimą panaudodamas duomenis iš gerai apibrėžtos grupės pacientų kohortos ir remdamasis suderintu protokolu. Galutinė tyrimo ataskaita turi būti pateikta:	2021 m. 2-ąjį ketvirtį

*Neberregistruotas vaistinis preparatas*

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

*Neberegistruotas vaistinis preparatas*

**A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

OLYSIO 150 mg kietosios kapsulės  
simeprevirum

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietoje kapsulėje yra simpreviro natrio druskos, atitinkančios 150 mg simpreviro.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

7 kietosios kapsulės  
28 kietosios kapsulės

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.



Spauskite kapsulės kišenėlės kraštą.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Atliekų tvarkymas: perskaitykite pakuotės lapelį.

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TYPAS**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

olysio 150 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliumi identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

OLYSIO 150 mg kapsulės  
simeprevirum

**2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS**

Janssen-Cilag International NV

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Pirm.  
Antr.  
Treč.  
Ketv.  
Penkt.  
Šešt.  
Sedm.



*Nebereģistrēotas vaistinis preparātas*

**B. PAKUOTĒS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija pacientui

### OLYSIO 150 mg kietosios kapsulės simepreviras (*simeprevirus*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

**Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra OLYSIO ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant OLYSIO
3. Kaip vartoti OLYSIO
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti OLYSIO
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra OLYSIO ir kam jis vartojamas

**Kas yra OLYSIO**

- OLYSIO sudėtyje yra veikliosios medžiagos *simepreviro*. Jis veikia virusą, kuris sukelia hepatito C infekciją, vadinamą hepatito C virusu (HCV).
- OLYSIO negalima vartoti vietoj OLYSIO būtina vartoti kaip gydymo kurso dalį derinyje su kitais vaistais lėtinio hepatito C infekcijai gydyti. Todėl svarbu, kad Jūs taip pat perskaitytumėte šių kitų vaistų pakuočių lapelius, prieš pradėdami vartoti OLYSIO. Jei turite bet kokių klausimų apie bet kurį iš šių vaistų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**Kam OLYSIO skirtas**

OLYSIO vartojamas derinyje su kitais vaistais lėtinei (ilgalaikei) hepatito C infekcijai gydyti suaugusiems pacientams.

**Kaip OLYSIO veikia**

OLYSIO padeda kovoti su hepatitu C neleidamas HCV daugintis. Vartojant derinyje su kitais vaistais skirtais gydyti lėtinei hepatito C infekcijai, OLYSIO padeda išnaikinti HCV Jūsų organizme.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant OLYSIO

**OLYSIO vartoti negalima**, jeigu yra alergija *simeprevirui* arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Nevartokite OLYSIO, jei kuri nors iš išvardytų būklių tinka Jums. Jeigu nesate tikri, prieš pradėdami vartoti OLYSIO, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

**Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Dėl visų savo sveikatos būklių pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti OLYSIO, ypač jeigu:

- sergate hepatitu C, kurį sukėlė ne 1-ojo ar 4-jo genotipo virusai;
- Jūs kada nors vartojote kokių nors vaistų hepatitui C gydyti;

- be hepatito C turite bet kokių kitų kepenų veiklos sutrikimų;
- esate ar buvote užsikrėtęs hepatito B virusu, nes gydytojas gali norėti atidžiau Jus stebėti;
- Jums buvo arba bus atlikta organų transplantacija.

Jei kuri nors iš paminėtų būklių Jums tinka (arba dėl to nesate tikri), pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti OLYSIO.

Jeį vartojate derinyje su OLYSIO, pasakykite gydytojui, jei Jums pasireiškė šie simptomai, nes jie gali būti kepenų sutrikimų pasunkėjimo požymiai:

- odos ar akių pageltimas;
- tamsėnis nei įprastai šlapimas;
- patinimas pilvo srityje.

Tai ypač svarbu, jei šie simptomai pasireiškia su bet kuriuo iš šių simptomų:

- šleikštuliu (pykinimu), blogumo jausmu (vėmimu) ar apetito praradimu;
- sumišimu.

OLYSIO vartojant derinyje su sofosbuviru ir tuo pat metu vartojant amjodaroną, vaisto nuo širdies ritmo sutrikimo, gali sulėtėti širdies ritmas (pulsas) bei pasireikšti kiti simptomai.

Pasitarkite su gydytoju, jei bet kuri iš paminėtų būklių Jums tinka:

- šiuo metu vartojate arba pastaruosius kelis mėnesius vartojote vaisto amjodarono (jeigu vartojote šio vaisto, gydytojas gali apsvarstyti galimybę skirti kitą gydymą),
- vartojate kitus vaistus nereguliariam širdies plakimui ar aukštam kraujospūdžiui gydyti.

Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jeigu vartojate OLYSIO derinyje su sofosbuviru ir tuo pat metu vaistų nuo širdies sutrikimų, ir jei gydymo laikotarpiu Jums pasireikštų:

- dusulys;
- galvos sukimasis;
- stiprus, juntamas širdies plakimas;
- apalpimas.

#### Jautrumas šviesai

Vartojant OLYSIO Jūs galite būti jautresni saulės šviesai (žr. 4 skyrių informaciją apie šalutinį poveikį).

Gydymo OLYSIO metu naudokite tinkamą apsaugą nuo saulės (pavyzdžiui, kepurės, akinius nuo saulės ir kremą nuo saulės). Ypač venkite intensyvaus ar ilgalaikio saulės poveikio (įskaitant įdegio prietaisų sukeltą).

Jeigu gydymo metu pasireiškė jautrumo šviesai reakcija, nedelsiant kreipkitės į gydytoją.

#### Išbėrimas

Jums gali pasireikšti bėrimas gydymo OLYSIO metu. Bėrimas gali tapti sunkus.

Jeį gydymo metu pasireiškia bėrimas, nedelsiant kreipkitės į gydytoją.

#### Kraujo tyrimai

Gydytojas, prieš pradėdamas gydymą ir reguliariai gydymo metu, atliks Jūsų kraujo tyrimus. Šie kraujo tyrimai padės gydytojui

- patikrinti, ar gydymas Jums yra veiksmingas;
- patikrinti Jūsų kepenų funkciją.

#### **Vaiškams ir paaugliams**

OLYSIO negalima vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems kaip 18 metų), nes jis nebuvo tirtas šioje amžiaus grupėje.

#### **Kiti vaistai ir OLYSIO**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Taip yra todėl, kad OLYSIO ir kiti vaistai gali veikti vieni kitus.

Pirmiausia pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate bet kurį iš šių vaistų:

- digoksiną, dizopiramidą, flekainidą, meksiletiną, propafenoną arba chinidiną (kai vartojami per burną) arba amjodaroną nereguliariam širdies plakimui gydyti;

- klaritromiciną, eritromiciną (kai vartojama per burną arba švirkščiamą) arba telitromiciną bakterinėms infekcijoms gydyti;
- varfariną ir kitus panašius vaistus, vadinamus vitamino K antagonistais, vartojamus kraujui skystinti. Jūsų gydytojui gali reikėti dažniau atlikti Jūsų kraujo tyrimus, kad patikrintų, kaip gerai gali krešėti Jūsų kraujas;
- karbamazepiną, okskarbazepiną, fenobarbitalį arba fenitoiną, kurie neleidžia atsirasti traukuliams;
- astemizolą arba terfenadiną alergijoms gydyti;
- itrakonazolą, flukonazolą, ketokonazolą, pozakonazolą arba vorikonazolą (kai vartojama per burną arba švirkščiamą) grybelinėms infekcijoms gydyti;
- rifabutiną, rifampiciną arba rifapentiną infekcijoms, tokioms kaip tuberkuliozė, gydyti;
- amlodipiną, bepridilį, diltiazemą, felodipiną, nikardipiną, nifedipiną, nizoldipiną arba verapamilį (kai vartojama per burną) kraujospūdžiui mažinti;
- deksametazoną (kai švirkščiamą arba vartojama per burną) astmai gydyti arba uždegiminėms ir autoimuninėms ligoms gydyti;
- cisapridą skrandžio būklėms gydyti;
- tikrąjį margainį (augalinį vaistą), vartojamą esant kepenų problemoms;
- paprastąją jonažolę (*Hypericum perforatum*, augalinį vaistą), vartojamą esant nerimui ar depresijai;
- ledipasvirą hepatito C infekcijai gydyti;
- kobicistatą, vaistą, kuris didina kai kurių vaistų, skirtų ŽIV infekcijai gydyti, koncentracijas;
- atazanavirą, darunavirą, delavirdiną, efavirenzą, etraviriną, fosamprnenavirą, indinavirą, lopinavirą, nelfinavirą, nevirapiną, ritonavirą, sakvinavirą arba tipranavirą ŽIV infekcijai gydyti;
- atorvastatiną, lovastatiną, pitavastatiną, pravastatiną, rozuvastatiną arba simvastatiną cholesterolio koncentracijoms mažinti;
- ciklosporiną, sirolimužą arba takrolimužą, skirtus mažinti imuninės sistemos reakcijai ar apsaugoti nuo persodintų organų atmetimo;
- sildenafilį arba tadalafilį plautinei arterinei hipertenzijai gydyti;
- midazolamą arba triazolamą (kai vartojama per burną), kurie padeda užmigti arba vartojami nuo nerimo.

Jeigu kuri nors iš paminėtų būklių Jums tinka (arba dėl to nesate tikri), pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti OLYSIO.

Taip pat pasakykite savo gydytojui, jeigu vartojate bet kokių vaistų, naudojamų nereguliariam širdies plakimui ar aukštam kraujospūdžiui gydyti.

### **Nėštumas, kontracepcija ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėščios moterys OLYSIO neturėtų vartoti, išskyrus atvejį, kai jį skiria gydytojas.

Kai OLYSIO vartojamas derinyje su ribavirinu, perskaitykite ribavirino pakuotės lapelyje esančią informaciją dėl nėštumo.

Ribavirinas gali paveikti Jūsų negimusį kūdikį.

- Jei esate moteris, Jūs **neturėtumėte pastoti gydymo metu ir keletą mėnesių po jo.**
- Jei esate vyras, Jūsų partnerė **neturėtų pastoti Jūsų gydymo metu ir keletą mėnesių po jo.**

Jeigu pastojote šiuo laikotarpiu, nedelsdama susisieki su gydytoju.

#### Kontracepcija

Moterys turėtų vartoti veiksmingą kontracepciją gydymo OLYSIO metu.

Kai OLYSIO vartojamas derinyje su ribavirinu, perskaitykite ribavirino pakuotės lapelyje esančią informaciją apie kontracepcijos reikalavimus. Jūs ir Jūsų partneris turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą Jūsų gydymo metu ir keletą mėnesių po jo.

### Žindymo laikotarpis

Jeigu žindote kūdikį, prieš pradėdama vartoti OLYSIO, pasitarkite su gydytoju. Tai svarbu, nes nėra žinoma, ar simepreviras gali prasiskverbti į motinos pieną. Gydytojas Jums patars nutraukti žindymą arba nustoti vartoti OLYSIO žindymo metu.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Lėtinio hepatito C infekcijos gydymui taikomas sudėtinis gydymas OLYSIO kartu su kitais vaistais gali paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, jei jaučiate silpnumą arba turite problemų su regėjimu. Perskaitykite minėtų kitų vaistų pakuotės lapelių informaciją dėl vairavimo ir mechanizmų valdymo.

### **OLYSIO sudėtyje yra laktozės**

OLYSIO sudėtyje yra laktozės (tam tikro tipo cukraus). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad Jūs netoleruojate kai kurių angliavandenių, prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

## **3. Kaip vartoti OLYSIO**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jūs turite vartoti OLYSIO kaip gydymo kurso dalį derinyje kitais vaistais lėtinio hepatito C infekcijai gydyti. OLYSIO vartojimo kursas trunka arba 12, arba 24 savaites, tačiau gydytojui nurodžius kitus vaistus Jums gali tekti vartoti ilgiau. Perskaitykite šių vaistų pakuotės lapelių informaciją apie dozavimą ir nuorodas kaip juos vartoti.

### **Kaip vartoti**

- Rekomenduojama OLYSIO dozė yra viena kapsulė (150 milligramų) vieną kartą per parą.
- Savaitės dienos atspausdintos ant lizdinės plokštelės - tai padės Jums prisiminti išgerti kapsulę.
- Bandykite vartoti OLYSIO kiekvieną dieną tuo pačiu metu.
- Visada vartokite OLYSIO su maistu. Maisto rūšis nėra svarbu.
- Šį vaistą vartokite per burną.
- Nurykite visą kapsulę.

### **Kaip išimti kapsulę**

Kad išspaustumėte kapsulę iš lizdinės plokštelės, spauskite kapsulės kišenėlės **kraštą**, kaip parodyta.



**Nespauskite** kapsulės kišenėlės per vidurį, nes galite pažeisti ar sulaužyti kapsulę.



Jei kapsulės dangalas sulūžo ar atsidarė, turite paimti naują kapsulę, nes dalis vaisto galėjo išbyrėti. Jei kapsulės dangalas įspaustas ar sulenktas, bet nesulūžęs ir neatsidaręs, kapsulę galite vartoti.

### **Ką daryti pavartojus per didelę OLYSIO dozę?**

Pavartojus didesnę OLYSIO dozę negu reikia, nedelsiant kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **Pamiršus pavartoti OLYSIO**

- Jei liko daugiau nei 12 valandų iki kitos dozės, išgerkite praleistą dozę kuo greičiau kartu su maistu. Toliau vartokite OLYSIO įprastu laiku.
- Jei liko mažiau nei 12 valandų iki kitos dozės, pamirštą dozę praleiskite. Tada išgerkite kitą dozę OLYSIO įprastu laiku.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jei nesate tikri, ką daryti, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **Nenustokite vartoti OLYSIO**

Nenustokite vartoti OLYSIO, nebent taip patars Jūsų gydytojas. Jei taip padarysite, Jūsų vaistas gali tinkamai neveikti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis gali pasireikšti **OLYSIO** vartojant **derinyje su sofosbuviru**:

**Dažnas:** gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 žmonių:

- odos niežulys;
  - odos išbėrimas\*;
  - vidurių užkietėjimas;
  - padidėjęs jautrumas saulės šviesai;
  - padidėjęs bilirubino kiekis kraujyje (bilirubinas yra kepenų gaminamas pigmentas).
- \* Odos išbėrimas gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 žmonių (labai dažnas), kai OLYSIO vartojamas derinyje su sofosbuviru 24 savaites.

Vartojant **OLYSIO derinyje su peginterferonu alfa ir ribavirinu** gali pasireikšti toliau išvardinti šalutiniai poveikiai:

**Labai dažnas:** gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių.

- blogumas (pykinimas);
- odos niežulys;
- odos išbėrimas;
- pasunkėjęs kvėpavimas.

**Dažnas:** gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 žmonių:

- padidėjęs bilirubino koncentracija. Jūsų kraujyje (bilirubinas yra kepenyse gaminamas pigmentas)\*;
  - jautrumas saulės šviesai;
  - vidurių užkietėjimas.
- \* Remiantis su pacientais azijiečiais iš Kinijos ir Pietų Korėjos atlikto klinikinio tyrimo duomenimis, apie padidėjusias bilirubino koncentracijas kraujyje buvo pranešta daugiau kaip 1 iš 10 žmonių (labai dažnai).

Perskaitykite kitų vaistų, kuriuos vartojate hepatito C infekcijai gydyti, pakuotės lapelių informaciją dėl šalutinių šių vaistų poveikių.

## **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti OLYSIO**

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki/EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

- Šis vaistinis preparatas gali kelti riziką aplinkai. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### OLYSIO sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra simepreviras. Kiekvienoje kapsulėje yra simepreviro natrio, atitinkančio 150 miligramų simepreviro.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio laurilsulfatas, magnio stearatas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, kroskarmeliozės natrio druska, laktozė monohidratas, želatina, titano dioksidas (E171), juodasis geležies oksidas (E172) ir šelakas (E904).

### OLYSIO išvaizda ir kiekis pakuotėje

Kietosios kapsulės yra baltos, ant jų juodu rašalu pažymėta 'TMC435 150'.

Tiekiamos išspaudžiamos OLYSIO lizdinės plokštelės po 7 kapsules.

Ant lizdinės plokštelės yra atspausdintos savaitės dienos.

OLYSIO yra tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra 7 kapsulės (1 lizdinė plokštelė) arba 28 kapsulės (4 lizdinės plokštelės).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### Registruotojas

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

### Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

#### 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 1766  
Тел.: +359 1 489 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 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 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

**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 4EG - UK  
Tel: +44 1 494 567 444

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.