

Tabel 23: Behandelresultaat bij patiënten met een HCV genotype 4-infectie (studie HPC3011)

Behandelresultaat	Therapienaïeve patiënten N = 35 % (n/N)	Patiënten met een eerder recidief N = 22 % (n/N)	Eerdere partiële responders N = 10 % (n/N)	Eerdere <i>null</i> -responders N = 40 % (n/N)
SVR12	83% (29/35)	86% (19/22)	60% (6/10)	40% (16/40)
Resultaat voor patiënten zonder SVR12				
<i>On-treatment failure</i>	9% (3/35)	9% (2/22)	20% (2/10)	45% (18/40)
Viraal recidief ¹	9% (3/35)	5% (1/22)	20% (2/10)	15% (6/40)
SVR12-percentages voor specifieke subgroepen				
METAVIR-fibrosescore				
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)
IL28B genotype				
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)

¹ Percentages viraal recidief zijn berekend op basis van patiënten met ondetecteerbaar (of onbevestigd detecteerbaar) HCV-RNA op de feitelijke EOT.

89% (51/57) van de met simeprevir behandelde terapienaïeve patiënten en patiënten met een eerder recidief kwamen in aanmerking voor een totale behandelduur van 24 weken; bij deze patiënten was het SVR12-percentage 94%.

80% (28/35), 90% (18/20), 40% (4/10) en 49% (19/39) van de met simeprevir behandelde terapienaïeve patiënten, patiënten met een eerder recidief, eerdere partiële responders en eerdere *null*-responders, hadden respectievelijk een ondetecteerbaar HCV-RNA bij week 4. Bij deze patiënten bedroegen de SVR12-percentages respectievelijk 96%, 94%, 100% en 68%.

De percentages patiënten met de genotypes 4a, 4d en andere subtypes van 4 met een virale doorbraak waren respectievelijk 24% (11/45), 20% (5/25) en 11% (4/36). De klinische relevantie van dit verschil in virale doorbraak is onbekend.

Klinisch onderzoek naar het QT-interval

Het effect van simeprevir 150 mg eenmaal daags en 350 mg eenmaal daags gedurende 7 dagen op het QT-interval werd nagegaan in een gerandomiseerde, dubbelblinde, 4-armige cross-overstudie met een placebo- en een positieve controle (moxifloxacin 400 mg eenmaal daags) bij 60 gezonde personen. Er werden geen veranderingen van betekenis gezien in het QTc-interval, noch met de aanbevolen dosis van 150 mg eenmaal daags noch met de suprathérapeutische dosis van 350 mg eenmaal daags.

Pediatrie patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met simeprevir in een of meerdere subgroepen van pediatrie patiënten van 3 jaar tot minder dan 18 jaar, voor de behandeling van chronische virale hepatitis C (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrie gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetische eigenschappen van simeprevir zijn onderzocht bij gezonde volwassen personen en bij volwassen patiënten geïnfecteerd met HCV. De plasmablootstelling aan simeprevir (AUC) bij patiënten geïnfecteerd met HCV was ongeveer een factor 2 tot 3 hoger dan werd gezien bij gezonde

personen. De plasma- C_{max} en de AUC van simeprevir waren tijdens gelijktijdige toediening van simeprevir met peginterferon alfa en ribavirine gelijk aan die bij toediening van alleen simeprevir.

Absorptie

De gemiddelde absolute biologische beschikbaarheid van simeprevir na een eenmalige orale dosis van 150 mg simeprevir in gevoede toestand is 62%. Kenmerkend is dat de maximale plasmaconcentraties (C_{max}) 4 tot 6 uur na toediening worden bereikt.

In vitro-experimenten met menselijke Caco-2-cellen gaven aanwijzingen dat simeprevir een substraat is van P-gp.

Effect van voedsel op absorptie

Vergeleken met inname zonder voedsel, verhoogde toediening van simeprevir met voedsel aan gezonde personen de AUC met 61% na een ontbijt rijk aan vet en calorieën (928 kcal) en met 69% na een ontbijt met een normale hoeveelheid calorieën (533 kcal), en vertraagde dit de absorptie met respectievelijk 1 en 1,5 uur.

Simeprevir moet ingenomen worden met voedsel (zie rubriek 4.2). Het soort voedsel heeft geen invloed op de blootstelling aan simeprevir.

Distributie

Simeprevir is sterk gebonden aan plasma-eiwitten (> 99,9%), voornamelijk aan albumine en in mindere mate aan alfa 1-zuur glycoproteïne. De plasma-eiwitbinding is bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie niet in belangrijke mate veranderd.

Biotransformatie

Simeprevir wordt gemetaboliseerd in de lever. *In vitro*-experimenten met menselijke levermicrosomen hebben aanwijzingen gegeven dat simeprevir voornamelijk wordt geoxideerd door het CYP3A4-systeem in de lever. Betrokkenheid van CYP2C8 en CYP2C19 kan niet worden uitgesloten. Matige of sterke remmers van CYP3A4 verhogen de plasmablootstelling aan simeprevir significant en matige of sterke inductoren van CYP3A4 verlagen de plasmablootstelling aan simeprevir significant. *In vitro* veroorzaakt simeprevir geen inductie van CYP1A2 of CYP3A4. Simeprevir is geen klinisch relevante remmer van de enzymactiviteit van cathepsine A.

In vitro-experimenten laten zien dat simeprevir een substraat is voor de geneesmiddeltransporteiwitten P-glycoproteïne (P-gp), MRP2, OATP1B1/3 en OATP2B1. Simeprevir remt de opnametransporteiwitten OATP1B1/3 en NTCP en de efflux-transporteiwitten P-gp/MDR1, MRP2, BCRP en BSEP. OATP1B1/3 en MRP2 zijn betrokken bij het transport van bilirubine in en uit de hepatocyten. Simeprevir remt OCT2 *in vitro* niet.

Na een eenmalige orale toediening van 200 mg ^{14}C -simeprevir aan gezonde personen was het onveranderde geneesmiddel verantwoordelijk voor het merendeel van de radioactiviteit in plasma (tot 98%) en een klein deel van de radioactiviteit in plasma was gerelateerd aan metabolieten (waarvan geen enkele een belangrijke metaboliet was). Metabolieten die in feces werden aangetroffen werden gevormd via oxidatie op het macrocyclische deel of het aromatische deel of beide, en door O-demethylering gevolgd door oxidatie.

Eliminatie

Eliminatie van simeprevir gebeurt door excretie via de gal. Renale klaring speelt geen rol van betekenis bij de eliminatie. Na een eenmalige orale toediening van 200 mg ^{14}C -simeprevir aan gezonde personen werd gemiddeld 91% van de totale radioactiviteit in de feces teruggevonden. Minder dan 1% van de toegediende dosis werd in de urine teruggevonden. Onveranderd simeprevir in de feces vertegenwoordigde gemiddeld 31% van de toegediende dosis.

De terminale eliminatiehalfwaardetijd van simeprevir was 10 tot 13 uur bij gezonde personen en 41 uur bij patiënten met een HCV-infectie die 200 mg simeprevir ontvingen.

Lineariteit/non-lineariteit

De C_{max} in plasma en de *area under the* plasmaconcentratie-tijdcurve (AUC) stegen na meerdere toedieningen tussen 75 mg en 200 mg eenmaal daags meer dan dosisproportioneel, terwijl na herhaalde toediening accumulatie optrad. De *steady-state* werd bereikt na 7 dagen eenmaaldaagse toediening.

Speciale populaties

Ouderen (leeftijd ouder dan 65 jaar)

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van simeprevir bij patiënten ouder dan 65 jaar. Op basis van een populatiefarmacokinetische analyse (n = 21, leeftijd ouder dan 65 jaar) had leeftijd (18-73 jaar) geen effect van klinische betekenis op de farmacokinetiek van simeprevir bij HCV-geïnfecteerde patiënten die werden behandeld met simeprevir. Er is geen dosisaanpassing van simeprevir nodig bij oudere patiënten (zie rubriek 4.2).

Nierinsufficiëntie

De uitscheiding van simeprevir via de nieren is verwaarloosbaar. Daarom wordt niet verwacht dat nierinsufficiëntie een klinisch relevant effect heeft op de blootstelling aan simeprevir.

Vergeleken met gezonde personen met een normale nierfunctie (bepaald met de *Modification of Diet in Renal Disease* [MDRD]-formule voor de eGFR; eGFR \geq 80 ml/min), was de gemiddelde *steady-state* AUC van simeprevir 1,62 maal hoger (90%-betrouwbaarheidsinterval: 0,73-3,6) bij personen met ernstige nierinsufficiëntie (eGFR lager dan 30 ml/min). Aangezien de blootstelling verhoogd kan zijn bij HCV-geïnfecteerde patiënten met ernstige nierinsufficiëntie wordt voorzichtigheid aanbevolen bij het voorschrijven van simeprevir aan deze patiënten (zie rubriek 4.2).

Aangezien simeprevir in hoge mate wordt gebonden aan plasma-eiwitten is het onwaarschijnlijk dat het in significante mate zal worden verwijderd door dialyse.

Raadpleeg de Samenvatting van de Productkenmerken van de geneesmiddelen die in combinatie met simeprevir worden gebruikt over hun gebruik bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Leverinsufficiëntie

Simeprevir wordt primair gemetaboliseerd door de lever.

De plasmablootstelling van simeprevir bij patiënten met een HCV-infectie was ongeveer een factor 2 tot 3 hoger vergeleken met die bij gezonde personen.

Vergeleken met gezonde personen met een normale leverfunctie was de gemiddelde *steady-state* AUC van simeprevir bij personen zonder HCV-infectie met matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh B) een factor 2,4 hoger en bij personen zonder HCV-infectie met ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh C) een factor 5,2 hoger.

Er is geen dosisaanpassing van simeprevir nodig bij patiënten met lichte leverinsufficiëntie. De veiligheid en werkzaamheid van simeprevir zijn niet vastgesteld bij HCV-geïnfecteerde patiënten met matige of ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh B of C). OLYSIO is niet aanbevolen voor patiënten met matige of ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh B of C) (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

Raadpleeg de Samenvatting van de Productkenmerken van de geneesmiddelen die in combinatie met simeprevir worden gebruikt over hun gebruik bij patiënten met leverinsufficiëntie.

Geslacht

Er is geen dosisaanpassing nodig op basis van geslacht. Op basis van een populatiefarmacokinetische analyse van HCV-geïnfecteerde patiënten behandeld met simeprevir in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine had het geslacht geen klinisch relevant effect op de farmacokinetiek van simeprevir.

Lichaamsgewicht

Er is geen dosisaanpassing nodig op basis van lichaamsgewicht of *body mass index*. Op basis van een populatiefarmacokinetische analyse van HCV-geïnfecteerde patiënten behandeld met simeprevir in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine hebben deze kenmerken geen klinisch relevant effect op de farmacokinetiek van simeprevir.

Ras

Populatiefarmacokinetische schattingen van de blootstelling aan simeprevir bij blanke en negroïde/Afro-Amerikaanse patiënten met een HCV-infectie behandeld met simeprevir in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine waren vergelijkbaar.

In een fase III-studie die werd uitgevoerd in China en Zuid-Korea was de gemiddelde plasmablootstelling aan simeprevir bij Aziatische patiënten met een HCV-infectie 2,1 maal hoger dan bij niet-Aziatische patiënten in een *gepoolde* fase III-populatie uit wereldwijde studies.

Er is geen dosisaanpassing nodig op basis van ras.

Patiënten met een co-infectie met hiv-1

De farmacokinetische parameters van simeprevir bij patiënten met een HCV-geotype 1-infectie met of zonder gelijktijdige infectie met hiv-1 waren vergelijkbaar.

Pediatrische patiënten

De farmacokinetiek van simeprevir bij kinderen jonger dan 18 jaar is niet onderzocht.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij knaagdieren veroorzaakte simeprevir toxische effecten op de lever, de pancreas en het gastro-intestinale stelsel. Toediening aan dieren leidde tot blootstellingen die vergelijkbaar (bij honden) of lager (bij ratten) waren dan die waargenomen bij de mens bij de aanbevolen dosis van 150 mg eenmaal daags. Bij honden was simeprevir geassocieerd met een reversibele multifocale hepatocellulaire necrose gepaard gaande met verhogingen in ALAT, ASAT, alkalische fosfatase en/of bilirubine. Dit effect werd waargenomen bij hogere systemische blootstellingen (11 maal) dan die worden aanbevolen bij mensen bij de aanbevolen dosis van 150 mg eenmaal daags.

Simeprevir was *in vitro* zeer licht irriterend voor de ogen. *In vitro* induceerde simeprevir na blootstelling aan UVA in afwezigheid en in aanwezigheid van eiwit-supplementen een fototoxische reactie op BALB/c 3T3-fibroblasten. Simeprevir was niet irriterend voor de konijnenhuid en het is niet waarschijnlijk dat het de huid sensibiliseert.

Er waren in dierstudies geen negatieve effecten van simeprevir op vitale functies (hart, ademhaling en centraal zenuwstelsel).

Carcinogeniteit en mutageniteit

Simeprevir was niet genotoxisch in een serie *in vitro*- en *in vivo*-testen. Er zijn geen carcinogeniteitsstudies met simeprevir uitgevoerd.

Reproductietoxicologie

Studies uitgevoerd bij ratten brachten bij geen van de geteste doseringen (overeenkomend met een systemische blootstelling bij ratten gelijk aan of lager dan die waargenomen bij mensen bij de aanbevolen dosis van 150 mg eenmaal daags) bevindingen van betekenis aan het licht betreffende de vruchtbaarheid, de embryo-foetale ontwikkeling of de pre- en postnatale ontwikkeling. Extra ribben en vertraagde ossificatie werden gemeld bij muizen bij blootstellingen die viermaal hoger waren dan die waargenomen bij de mens bij de aanbevolen dosis van 150 mg eenmaal daags.

Bij zwangere ratten waren de simeprevirconcentraties in de placenta, de lever van de foetus en de foetus zelf lager dan die waargenomen in bloed. Bij toediening aan lacterende ratten werd simeprevir

gedetecteerd in het plasma van zogende ratten, waarschijnlijk als gevolg van uitscheiding van simeprevir via de melk.

Environmental Risk Assessment (ERA – Milieu- en effectbeoordeling)

Simeprevir is geclassificeerd als een PBT (persistente, biologisch accumulerende en toxische) stof (zie rubriek 6.6).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Inhoud van de capsule

Natriumlaurylsulfaat
Magnesiumstearaat
Colloïdaal watervrij silica
Croscarmellose natrium
Lactosemonohydraat

Omhulsel van de capsule

Gelatine
Titaniumdioxide (E171)

Zwarte drukinkt

Schellak (E904)
Zwart ijzeroxide (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Opake polyvinylchloride/polyethyleen/polyvinylideenchloride (PVC/PE/PVDC) aluminium doordruk blisterstrips met 7 capsules.

Verpakkingsgrootte van 7 of 28 capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Dit geneesmiddel kan een risico voor het milieu vormen (zie rubriek 5.3). Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 mei 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

• Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

• Risk Management Plan (RMP - risicobeheerplan)

De vergunninghouder voert de noodzakelijke onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-updates.

Een RMP-update wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Verplichting tot het nemen van maatregelen na toekenning van de handelsvergunning

De vergunninghouder moet binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

Beschrijving	Uiterste datum
Om de terugkeer van hepatocellulair carcinoom in relatie tot Olysio te evalueren moet de vergunninghouder een prospectief veiligheidsonderzoek uitvoeren, met behulp van gegevens die voortvloeien uit een cohort van een goed gedefinieerde groep patiënten, gebaseerd op een overeengekomen protocol, en de resultaten indienen. Het definitieve onderzoeksrapport dient uiterlijk te worden ingediend:	Q2 2021

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

KARTONNEN DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

OLYSIO 150 mg harde capsules
simeprevir

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke harde capsule bevat simeprevirnatium overeenkomend met 150 mg simeprevir.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactosemonohydraat

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

7 harde capsules
28 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.



Druk op een uiteinde van het capsulevakje

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.:

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Verwijderen: lees de bijsluiter.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

olybio 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

OLYSIO 150 mg capsules
simeprevir

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Janssen-Cilag International NV

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. OVERIGE

Ma
Di
Woe
Don
Vrij
Zat
Zon

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

OLYSIO 150 mg harde capsules simeprevir

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is OLYSIO en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is OLYSIO en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is OLYSIO?

- OLYSIO bevat de werkzame stof 'simeprevir'. Het werkt tegen het virus dat hepatitis C-infectie veroorzaakt, 'hepatitis C-virus' (HCV) genoemd.
- OLYSIO mag niet afzonderlijk worden gebruikt. OLYSIO moet altijd worden gebruikt als onderdeel van een behandeling samen met andere geneesmiddelen voor de behandeling van een chronische hepatitis C-infectie. Het is dus belangrijk dat u ook de bijsluiters van die geneesmiddelen leest voordat u begint met het gebruik van OLYSIO. Als u nog vragen heeft over een van deze geneesmiddelen, neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Waarvoor wordt OLYSIO gebruikt?

OLYSIO wordt samen met andere geneesmiddelen gebruikt om een chronische (langdurige) hepatitis C-infectie te behandelen bij volwassenen.

Hoe werkt OLYSIO?

OLYSIO helpt een hepatitis C-infectie te bestrijden door te voorkomen dat HCV zich vermengt. Bij gebruik samen met andere geneesmiddelen voor de behandeling van een chronische hepatitis C-infectie helpt OLYSIO om HCV uit uw lichaam te krijgen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Neem OLYSIO niet in als dit op u van toepassing is. Als u dat niet zeker weet, raadpleeg dan uw arts of apotheker voordat u OLYSIO gebruikt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker over al uw medische aandoeningen voordat u dit middel gebruikt, in het bijzonder als:

- u hepatitis C heeft die niet van het 'genotype 1' of 'genotype 4' is
- u ooit geneesmiddelen heeft genomen voor de behandeling van hepatitis C
- u naast hepatitis C nog een ander probleem aan de lever heeft
- u een huidige of een eerdere infectie met het hepatitis B-virus heeft (gehad), omdat uw arts u mogelijk nauwkeuriger wil controleren
- u een orgaantransplantatie heeft gehad of gaat krijgen.

Als een van de bovenstaande situaties op u van toepassing is (of als u daar niet zeker van bent), neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u OLYSIO gaat gebruiken.

Vertel het uw arts als u de volgende symptomen heeft bij het gebruik van de OLYSIO combinatiebehandeling. Het kan namelijk wijzen op verergerende leverproblemen:

- geelverkleuring van de huid of ogen
- de kleur van uw urine is donkerder dan normaal
- opzwellen van uw maagstreek.

Dit is met name van belang wanneer deze symptomen gepaard gaan met een van de volgende symptomen:

- misselijkheid, braken of verlies van uw eetlust
- verwardheid.

OLYSIO combinatiebehandeling met sofosbuvir kan een vertraging van de hartslag (puls) tot gevolg hebben samen met andere symptomen wanneer deze combinatie wordt ingenomen met amiodaron, een geneesmiddel dat gebruikt wordt om een onregelmatige hartslag te behandelen.

Vertel het uw arts als een van de volgende zaken van toepassing is:

- u gebruikt momenteel of heeft tijdens de afgelopen maanden het geneesmiddel amiodaron gebruikt. (Uw arts kan alternatieve behandelingen overwegen als u dit geneesmiddel heeft gebruikt.)
- u gebruikt andere geneesmiddelen voor de behandeling van een onregelmatige hartslag of hoge bloeddruk.

Vertel het uw arts onmiddellijk als u OLYSIO inneemt met sofosbuvir en een geneesmiddel voor hartproblemen, en u tijdens de behandeling het volgende ervaart:

- kortademigheid
- licht gevoel in het hoofd
- hartkloppingen
- flauwvallen.

Gevoeligheid voor zonlicht

Als u OLYSIO gebruikt, kunt u gevoeliger worden voor zonlicht (fotosensibiliteit) (zie rubriek 4 voor informatie over bijwerkingen).

Zorg voor goede bescherming tegen de zon tijdens uw behandeling met OLYSIO (zoals een zonnehoed, zonnebril en zonnebrandcrème). Vermijd vooral intensieve of langdurige blootstelling aan zonlicht (ook aan zonnebanken).

Raadpleeg onmiddellijk uw arts als u een overgevoeligheidsreactie voor zonlicht (fotosensitiviteitsreactie) krijgt tijdens de behandeling.

Huiduitslag

U kunt huiduitslag krijgen tijdens de behandeling met OLYSIO. De huiduitslag kan ernstig worden. Als bij u huiduitslag optreedt tijdens de behandeling raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.

Bloedonderzoek

Uw arts zal uw bloed onderzoeken alvorens de behandeling te beginnen en regelmatig tijdens uw behandeling. Dit bloedonderzoek helpt uw arts

- om te controleren of de behandeling bij u helpt
- om uw leverfunctie te controleren.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

OLYSIO mag niet worden gebruikt door kinderen of jongeren tot 18 jaar omdat het bij deze leeftijdsgroep niet is onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast OLYSIO nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat is omdat OLYSIO en andere middelen elkaar kunnen beïnvloeden.

Zeg het uw arts of apotheker in het bijzonder als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- digoxine, disopyramide, flecaïnide, mexiletine, propafenon of kinidine (indien via de mond ingenomen) of amiodaron voor behandeling van onregelmatige hartslag
- claritromycine, erytromycine (indien via de mond ingenomen of via injectie gegeven) of telitromycine voor behandeling van bacteriële infecties
- warfarine en andere vergelijkbare geneesmiddelen aangeduid als vitamine K-antagonisten die worden gebruikt om het bloed dunner te maken. Mogelijk moet uw arts de frequentie van uw bloedonderzoeken verhogen om te controleren hoe goed uw bloed stolt.
- carbamazepine, oxcarbazepine, fenobarbital of fenytoïne ter voorkoming van epileptische aanvallen
- astemizol of terfenadine voor behandeling van allergieën
- itraconazol, fluconazol, ketoconazol, posaconazol of voriconazol (indien via de mond ingenomen of via injectie gegeven) voor behandeling van schimmelinfecties
- rifabutine, rifampicine of rifapentine voor behandeling van infecties zoals tuberculose
- amlodipine, bepridil, diltiazem, felodipine, nicardipine, nifedipine, nisoldipine of verapamil (indien via de mond ingenomen) om de bloeddruk te verlagen
- dexamethason (via een injectie gegeven of ingenomen via de mond) voor behandeling van astma of ontsteking en auto-immuunziekten
- cisapride voor behandeling van maagproblemen
- mariadistel (een kruidenmiddel) voor leverproblemen
- sint-janskruid (*Hypericum perforatum*, een kruidenmiddel) voor angst of depressie
- ledipasvir voor de behandeling van hepatitis C-infectie
- cobicistat om de hoeveelheid in het bloed van bepaalde geneesmiddelen voor behandeling van hiv-infecties te verhogen
- atazanavir, darunavir, delamanid, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, nevirapine, ritonavir, saquinavir of tipranavir voor behandeling van hiv-infectie
- atorvastatine, lovastatine, pitavastatine, pravastatine, rosuvastatine of simvastatine om het cholesterol in het bloed te verlagen
- ciclosporine, sirolimus of tacrolimus om de afweerreactie te verlagen of om afstoting van een getransplanteerd orgaan te voorkomen
- sildenafil of tadalafil voor behandeling van ‘pulmonale arteriële hypertensie’
- midazolam of triazolam (indien via de mond ingenomen) om u beter te laten slapen of om angst te verminderen

Als u een van bovenstaande middelen gebruikt (of als u dat niet zeker weet), raadpleeg dan uw arts of apotheker voordat u OLYSIO gaat gebruiken.

Vertel het uw arts bovendien als u een geneesmiddel gebruikt voor de behandeling van een onregelmatige hartslag of hoge bloeddruk.

Zwangerschap, anticonceptie en borstvoeding

Zwangerschap

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Zwangere vrouwen dienen OLYSIO niet te gebruiken tenzij dit specifiek door de arts wordt voorgeschreven.

Lees de bijsluiter van ribavirine voor informatie over zwangerschap als OLYSIO samen met ribavirine wordt gebruikt. Ribavirine kan schade toebrengen aan uw ongeboren baby.

- Bent u een vrouw? Dan **mag u niet zwanger raken tijdens de behandeling en tot enkele maanden daarna.**
- Bent u een man? Dan **mag uw vrouwelijke partner niet zwanger raken tijdens uw behandeling en tot enkele maanden daarna.**

Als zwangerschap tijdens deze periode optreedt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Anticonceptie

Vrouwen moeten goed werkzame anticonceptie maatregelen toepassen tijdens de behandeling met OLYSIO.

Lees de bijsluiter van ribavirine voor informatie over anticonceptie-vereisten als OLYSIO samen met ribavirine wordt gebruikt. U en uw partner moeten goed werkzame anticonceptie maatregelen toepassen tijdens de behandeling en tot enkele maanden daarna.

Borstvoeding

Als u borstvoeding geeft, raadpleeg dan uw arts voordat u OLYSIO gaat gebruiken. Dit is belangrijk omdat het niet bekend is of simeprevir in de moedermelk terecht kan komen. Uw arts zal u adviseren om met borstvoeding te stoppen of om te stoppen met OLYSIO zo lang u borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Combinatiebehandeling met OLYSIO samen met andere geneesmiddelen voor de behandeling van uw chronische hepatitis C-infectie kan invloed hebben op uw rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen. Neem niet deel aan het verkeer en bedien geen machines als u zich licht in het hoofd voelt of problemen heeft met zien. Zie ook de bijsluiters van deze andere geneesmiddelen voor informatie over de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen.

OLYSIO bevat lactose

OLYSIO bevat lactose (een soort suiker). Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

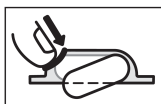
U moet OLYSIO als onderdeel van een behandelkuur gebruiken samen met andere geneesmiddelen voor de behandeling van uw chronische hepatitis C-infectie. Een kuur van OLYSIO duurt ofwel 12 weken ofwel 24 weken, maar het kan zijn dat u de andere geneesmiddelen langer moet gebruiken, in overeenstemming met de instructies van uw arts. Lees de bijsluiters van deze geneesmiddelen voor de dosering en aanwijzingen over hoe u ze moet gebruiken.

Instructies voor juist gebruik

- De aanbevolen dosering van OLYSIO is één capsule (150 milligram) eenmaal per dag.
- De dagen van de week staan op de doordrukstrip gedrukt - dit kan u helpen te herinneren uw capsule in te nemen.
- Probeer OLYSIO elke dag op dezelfde tijd in te nemen.
- Neem OLYSIO altijd met voedsel in. Het soort voedsel is niet belangrijk.
- Neem dit middel in via de mond.
- Slik de capsule in zijn geheel door.

Hoe haalt u de capsule eruit

Druk op een van beide **uiteinden** van het capsulevakje om de capsule door de folie te drukken, zoals getoond.



Druk **niet** in het midden van het capsulevakje om de capsule eruit te drukken. Dit kan de capsule beschadigen of openbreken.



Als het omhulsel van de capsule gebroken of geopend is, is er mogelijk wat geneesmiddel verloren gegaan en moet u een nieuwe capsule nemen. Als het omhulsel van de capsule gedeukt of gebogen, maar niet gebroken of geopend, is, kunt u de capsule nog gebruiken.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel OLYSIO heeft ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of apotheker.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Als het langer dan 12 uur duurt voordat u de volgende dosis moet innemen, neem de overgeslagen dosis dan zo snel mogelijk, met voedsel. Ga dan door met het gebruik van OLYSIO op het normale geplande tijdstip.
- Als het minder dan 12 uur duurt voordat u de volgende dosis moet innemen, sla de gemiste dosis dan over. Ga dan door met het gebruik van OLYSIO op het normale geplande tijdstip.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u niet zeker weet wat u moet doen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van OLYSIO, tenzij uw arts u zegt dit te doen. Stopt u toch dan kan het zijn dat uw geneesmiddel niet goed werkt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen kunnen optreden met **OLYSIO** bij gebruik **in combinatie met sofosbuvir**:

Vaak: kan bij maximaal 1 op de 10 mensen voorkomen:

- jeukende huid
- huiduitslag*
- constipatie
- overgevoeligheid voor zonlicht (fotosensibiliteit)
- verhoogde hoeveelheid 'bilirubine' in uw bloed (bilirubine is een kleurstof die gemaakt wordt door de lever).

* Huiduitslag kan voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen (zeer vaak) als OLYSIO wordt gebruikt in combinatie met sofosbuvir gedurende 24 weken.

De volgende bijwerkingen kunnen optreden met **OLYSIO** bij gebruik **in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine**:

Zeer vaak: kan bij meer dan 1 op de 10 mensen voorkomen:

- misselijkheid (nausea)
- jeukende huid
- huiduitslag

- kortademig zijn.
- Vaak:** kan bij maximaal 1 op de 10 mensen voorkomen:
- verhoogde hoeveelheid ‘bilirubine’ in uw bloed (bilirubine is een kleurstof die gemaakt wordt door de lever)*
 - overgevoeligheid voor zonlicht (fotosensibiliteit)
 - obstipatie.
- * In een klinische studie bij Aziatische patiënten uit China en Zuid-Korea werd een verhoogde hoeveelheid ‘bilirubine’ in het bloed gemeld bij meer dan 1 op de 10 mensen (zeer vaak).

Zie de bijsluiters van de andere geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van uw hepatitis C-infectie voor de bijwerkingen die gemeld zijn voor deze geneesmiddelen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en de blisterverpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Dit geneesmiddel kan een risico vormen voor het milieu. Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is simeprevir. Elke capsule bevat simeprevirnatrium, in een hoeveelheid die overeenkomt met 150 milligram simeprevir.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumlaurylsulfaat, magnesiumstearaat, colloïdale watervrij silica, croscarmellose natrium, lactosmonohydraat, gelatine, titaniumdioxide (E171), zwart ijzeroxide (E172) en schellak (E904).

Hoe ziet OLYSIO eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

De harde capsules zijn wit, met daarop ‘TMC435 150’ gedrukt in zwarte inkt.

OLYSIO wordt geleverd in doordrukstrips met 7 capsules. De dagen van de week staan op de strip gedrukt.

OLYSIO is verkrijgbaar in verpakkingen met 7 capsules (1 strip) of 28 capsules (4 strips).

Het kan zijn dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Fabrikant

Janssen-Cilag SpA, Via C. Janssen, 04010 Borgo San Michele, Latina, Italië

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Bregnerødvej 133
DK-3460 Birkerød
Tlf: ++45 45 94 82 82

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Neerland

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. Hżeczka 24
PL-02-135 Warszawa
Tel.: +48 22 237 60 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.
Oreškovićeva 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 1 494 567 444

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 Λτο
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226
Λατσιά
CY-2234 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 267 700

Latvija

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

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, Káraľžičova 12
SK-821 03 Bratislava
Tel: +421 232 408 400

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {maand JJJJ}.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).