













































































**Tabell 23: Behandlingsresultat hos pasienter med HCV genotype 4-infeksjon (studie HPC3011)**

Behandlingsresultat	Behandlingsnaive pasienter N = 35 % (n/N)	Tidligere tilbakefall N = 22 % (n/N)	Tidligere delvis respondere N = 10 % (n/N)	Tidligere nullrespondere N = 40 % (n/N)
<b>SVR12</b>	83 % (29/35)	86 % (19/22)	60 % (6/10)	40 % (16/40)
<b>Resultat for pasienter uten SVR12</b>				
Svikt under behandling	9 % (3/35)	9 % (2/22)	20 % (2/10)	45 % (18/40)
Virustilbakefall <sup>1</sup>	9 % (3/35)	5 % (1/22)	20 % (2/10)	15 % (6/40)
<b>SVR12-rater for utvalgte undergrupper</b>				
<b>METAVIR fibroseskår</b>				
F0-2	85 % (22/26)	91 % (10/11)	100 % (5/5)	47 % (8/17)
F3-4	78 % (7/9)	82 % (9/11)	20 % (1/5)	35 % (7/20)
F4	50 % (1/2)	78 % (7/9)	20 % (1/5)	76 % (5/14)
<b>IL28B-genotype</b>				
CC	100 % (7/7)	100 % (1/1)	-	-
CT	82 % (14/17)	82 % (14/17)	60 % (3/5)	41 % (9/22)
TT	80 % (8/10)	100 % (4/4)	60 % (3/5)	39 % (7/18)

<sup>1</sup> Nevner ved beregning av grad av virustilbakefall er pasienter med ikke-detekterbar (eller ubekreftet detekterbar) HCV-RNA ved faktisk behandlingsslutt.

Åttini prosent (51/57) av de simeprevir-behandlede behandling-naive pasientene og pasientene med tidligere tilbakefall var kandidater for en total behandlingsvirkhet på 24 uker. SVR12-raten var 94 % hos disse pasientene. Henholdsvis 80 % (28/35), 90 % (15/20), 40 % (4/10) og 49 % (19/39) av de simeprevir-behandlede behandling-naive pasientene, pasientene med tidligere tilbakefall, pasientene med tidligere delvis respons og pasientene med tidligere null respons hadde ikke-detekterbar HCV-RNA i uke 4. SVR12-raten var henholdsvis 96 %, 94 %, 100 % og 68 % hos disse pasientene.

Gradene av virusgjennombrudd var henholdsvis 24 % (11/45), 20 % (5/25) og 11 % (4/36) hos pasienter med genotype 4a, 4d og 4/another. Klinisk betydning av denne forskjellen mellom gradene av virusgjennombrudd er ikke kjent.

#### Klinisk studie av QT-intervall

Effekten av simeprevir 150 mg én gang daglig og 350 mg én gang daglig i 7 dager på QT-intervallet ble undersøkt i en randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert og positivt kontrollert (moxifloxacin 400 mg én gang daglig), fire-veis crossover-studie med 60 friske forsøkspersoner. Det ble ikke observert noen betydningsfulle endringer i QTc-intervallet verken ved den anbefalte dosen på 150 mg én gang daglig eller ved den supraterapeutiske dosen på 350 mg én gang daglig.

#### Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med simeprevir i én eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen fra 3 år til under 18 år ved behandling av kronisk viral hepatitt C (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrisk bruk).

### **3.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Simeprevirs farmakokinetiske egenskaper har blitt evaluert hos friske voksne forsøkspersoner og hos voksne HCV-infiserte pasienter. Plasmaeksposeringen for simeprevir (AUC) hos HCV-infiserte pasienter var omtrent 2 til 3 ganger høyere enn det som ble observert hos friske forsøkspersoner. Plasma-C<sub>max</sub> og -AUC for simeprevir var omtrent den samme ved samtidig administrering av simeprevir med peginterferon alfa og ribavirin som ved administrering av simeprevir alene.

### Absorpsjon

Gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet av simeprevir etter en oral 150 mg enkeltdose av simeprevir etter inntak av mat er 62 %. Maksimal plasmakonsentrasjon ( $C_{max}$ ) oppnås vanligvis mellom 4 til 6 timer etter dosering.

*In vitro*-forsøk med humane Caco-2-celler tydet på at simeprevir er et substrat av P-gp.

### *Effekt av mat på absorpsjonen*

Sammenlignet med inntak uten mat førte administrering av simeprevir sammen med mat til friske forsøkspersoner til en økning i AUC på 61 % etter en frokost med høyt fett- og kaloriinnhold (928 kcal) og på 69 % etter en frokost med vanlig kaloriinnhold (533 kcal), og forsinket absorpsjon med henholdsvis 1 og 1,5 time.

Simeprevir må tas sammen med mat (se pkt. 4.2). Typen mat påvirker ikke eksponeringen for simeprevir.

### Distribusjon

Simeprevir er i stor grad bundet til plasmaproteiner (> 99,9 %), hovedsakelig til albumin og i mindre grad til alfa-1-syre-glykoprotein. Det er ingen betydningsfulle endringer i plasmaproteinbindingen hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

### Biotransformasjon

Simeprevir metaboliseres i leveren. *In vitro*-forsøk med humane levermikrosomer tydet på at simeprevir primært gjennomgår en oksidativ metabolisering via CYP3A4-systemet i leveren. Det kan ikke utelukkes at CYP2C8 og CYP2C19 er involvert. Moderate eller sterke hemmere av CYP3A4 øker plasmaeksponeringen for simeprevir signifikant, og moderate eller sterkere induktorer av CYP3A4 reduserer plasmaeksponeringen for simeprevir signifikant. Simeprevir induserer ikke CYP1A2 eller CYP3A4 *in vitro*. Simeprevir er ikke en klinisk relevant hemmer av aktiviteten til enzymet kathepsin A.

*In vitro*-forsøk viser at simeprevir er et substrat for legemiddeltransportørene P-glykoprotein (P-gp), MRP2, OATP1B1/3 og OATP2B1. Simeprevir hemmer opptakstransportørene OATP1B1/3 og NTCP, og efflukstransportørene P-gp/MDR1, MRP2, BCRP og BSEP. OATP1B1/3 og MRP2 er involvert i transport av bilirubin inn og ut av hepatocytene. Simeprevir hemmer ikke OCT2 *in vitro*.

Etter en oral enkeltdose av 200 mg  $^{14}\text{C}$ -simeprevir til friske forsøkspersoner kunne størstedelen av radioaktiviteten i plasma (opp til 98 %) tilskrives uendret legemiddel, og en liten del av radioaktiviteten i plasma var forbundet med metabolitter (ingen av dem var viktige metabolitter). Metabolittene påvist i feces ble dannet ved oksidering i den makrosykliske delen eller den aromatiske delen eller begge deler og ved O-demetylering etterfulgt av oksidering.

### Eliminasjon

Eliminasjon av simeprevir skjer ved utskillelse gjennom galleveiene. Nyre-clearance spiller en ubetydelig rolle i eliminasjonen. Etter en oral enkeltdose av 200 mg  $^{14}\text{C}$ -simeprevir til friske forsøkspersoner ble gjennomsnittlig 91 % av den totale radioaktiviteten påvist i feces. Mindre enn 1 % av den administrerte dosen ble påvist i urinen. Uendret simeprevir i feces utgjorde gjennomsnittlig 31 % av den administrerte dosen.

Terminal eliminasjonshalveringstid for simeprevir var 10 til 13 timer hos friske forsøkspersoner og 41 timer hos HCV-infiserte pasienter som fikk 200 mg simeprevir.

### Linearitet/ikke-linearitet

Plasma- $C_{max}$  og arealet under plasmakonsentrasjon-tidskurven (AUC) økte mer enn doseproporsjonalt etter flere doser på mellom 75 mg og 200 mg én gang daglig, med akkumulering etter gjentatt dosering. Steady-state ble nådd etter 7 dager med dosering én gang daglig.

## Spesielle pasientgrupper

### *Eldre (over 65 år)*

Det foreligger begrensede data om bruk av simeprevir hos pasienter over 65 år. Alder (18–73 år) hadde ingen klinisk betydningsfull effekt på farmakokinetikken til simeprevir basert på en farmakokinetisk populasjonsanalyse (n = 21, alder over 65 år) av HCV-infiserte pasienter som ble behandlet med simeprevir. Dosejustering av simeprevir er ikke nødvendig hos eldre pasienter (se pkt. 4.2).

### *Nedsatt nyrefunksjon*

Renal eliminering av simeprevir er ubetydelig. Det forventes derfor ikke at nedsatt nyrefunksjon vil ha noen klinisk relevant effekt på simeprevireksponeringen.

Sammenlignet med friske forsøkspersoner med normal nyrefunksjon (eGFR  $\geq$  80 ml/min, beregnet med MDRD-formelen (Modification of Diet in Renal Disease) for eGFR) var gjennomsnittlig steady-state-AUC for simeprevir 1,62 ganger høyere med (90 % konfidensintervall: 0,75–3,0) hos forsøkspersoner med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR under 30 ml/min).

Simeprevireksponeringen kan være økt hos HCV-infiserte pasienter med alvorlig grad av nedsatt nyrefunksjon. Forsiktighet anbefales ved foreskriving av simeprevir til slike pasienter (se pkt. 4.2).

Ettersom simeprevir er sterkt bundet til plasmaproteiner, er det usannsynlig at det fjernes signifikant ved dialyse.

Se den respektive preparatomtalen for legemidlene som brukes i kombinasjon med simeprevir, vedrørende bruken av disse hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

### *Nedsatt leverfunksjon*

Simeprevir metaboliseres primært i leveren.

Plasmaeksponeringen for simeprevir hos HCV-infiserte pasienter var omtrent 2 til 3 ganger høyere enn det som ble observert hos friske forsøkspersoner.

Sammenlignet med friske forsøkspersoner med normal leverfunksjon var gjennomsnittlig steady-state-AUC for simeprevir 2,4 ganger høyere hos ikke-HCV-infiserte forsøkspersoner med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B) og 5,1 ganger høyere hos ikke-HCV-infiserte forsøkspersoner med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C).

Dosejustering av simeprevir er ikke nødvendig hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon. Sikkerhet og effekt av simeprevir har ikke blitt fastslått hos HCV-infiserte pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B eller C). OLYSIO anbefales ikke til pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B eller C) (se pkt. 4.2 og 4.4).

Se den respektive preparatomtalen for legemidlene som brukes i kombinasjon med simeprevir, vedrørende bruken av disse hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

### *Kjønn*

Dosejustering er ikke nødvendig på bakgrunn av kjønn. Kjønn hadde ingen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til simeprevir basert på en farmakokinetisk populasjonsanalyse av HCV-infiserte pasienter som ble behandlet med simeprevir i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin.

### *Kroppsvekt*

Dosejustering er ikke nødvendig på grunnlag av kroppsvekt eller kroppsmasseindeks. Disse parameterne har ingen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til simeprevir basert på en farmakokinetisk populasjonsanalyse av HCV-infiserte pasienter som ble behandlet med simeprevir i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin.

### *Rase*

Populasjonsfarmakokinetiske estimater av eksponering for simeprevir var sammenlignbare mellom kaukasiske og svarte/afroamerikanske HCV-infiserte pasienter som ble behandlet med simeprevir i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin.

I en fase-3-studie med asiatiske HCV-infiserte pasienter utført i Kina og Sør-Korea, var gjennomsnittlig plasmaeksponering for simeprevir 2,1 ganger høyere enn i en sammenslått fase-3-populasjon fra globale studier av ikke-asiatiske HCV-infiserte pasienter.

Dosejustering er ikke nødvendig basert på rase.

### *Pasienter med samtidig HIV-1-infeksjon*

De farmakokinetiske parameterne for simeprevir var sammenlignbare mellom pasienter med HCV genotype 1-infeksjon med eller uten samtidig HIV-1-infeksjon.

### *Pediatrik populasjon*

Farmakokinetikken til simeprevir hos barn under 18 år har ikke blitt undersøkt.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Hos gnagere fremkalte simeprevir toksiske effekter i leveren, bukspyttkjertelen og mage-tarm-kanalen. Dosering til dyr resulterte i lignende (hund) eller lavere (rotter) eksponering enn det som er observert hos mennesker ved anbefalt dose på 150 mg én gang daglig. Hos hunder var simeprevir forbundet med reversibel multifokal hepatocellulær nekrose med tilhørende økninger i ALAT, ASAT, alkalisk fosfatase og/eller bilirubin. Denne effekten ble observert ved høyere systemisk eksponering (11 ganger) enn hos mennesker ved den anbefalte dosen på 150 mg én gang daglig.

Simeprevir *in vitro* var lett irriterende på øynene. *In vitro* induserte simeprevir en fototoksisk respons på BALB/c 3T3-fibroblaster etter UVA-eksponering, med nærvær eller fravær av proteintilskudd. Simeprevir var ikke irriterende på huden til kaniner og vil sannsynligvis ikke forårsake hudsensibilisering.

Simeprevir hadde ingen bivirkninger på vitale funksjoner (hjerne, luftveier og sentralnervesystem) i dyrestudier.

### Karsinogenitet og mutagenitet

Simeprevir var ikke gentoksiske i en rekke tester *in vitro* og *in vivo*. Det har ikke blitt utført karsinogenitetsstudier med simeprevir.

### Reproduksjonstoksikologi

Studier utført på rotter viste ingen signifikante funn med hensyn til fertilitet, embryoføtal utvikling eller pre- og postnatal utvikling ved noen av de testede dosene (som svarte til en systemisk eksponering hos rotter som var lik eller lavere enn den som ble observert hos mennesker ved den anbefalte dosen på 150 mg én gang daglig). Ekstra ribbein og forsinket ossifikasjon ble rapportert hos mus ved eksponering som var 4 ganger høyere enn eksponeringen observert hos mennesker ved den anbefalte dosen på 150 mg én gang daglig.

Hos drektige rotter var simeprevirkonsentrasjonene i placenta, fosterets lever og fosteret lavere enn de som ble observert i blod. Etter administrering til lakterende rotter ble simeprevir påvist i plasma hos diende rotter, sannsynligvis fordi simeprevir skilles ut via melken.

### Miljøriskovurdering

Simeprevir er klassifisert som et PBT-stoff (persistent, bioakkumulativt og toksisk) (se pkt. 6.6).

## 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

#### Kapselens innhold

Natriumlaurylsulfat  
Magnesiumstearat  
Kolloidal vannfri silika  
Krysskarmellosenatrium  
Laktosemonohydrat

#### Kapselens skall

Gelatin  
Titandioksid (E171)

#### Svart trykksverte

Skjellakk (E904)  
Jernoksid, svart (E172)

### 6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant

### 6.3 Holdbarhet

3 år

### 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.  
Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

### 6.5 Emballasje (type og innhold)

Ugjennomsiktige blisterpakninger av polyvinylklorid/polyetylen/polyvinylidenklorid (PVC/PE/PVDC)-aluminium med 7 kapsler.

Pakningsstørrelser på 7 eller 28 kapsler.  
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Dette legemidlet kan utgjøre en fare for miljøet (se pkt. 5.3).  
Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## 7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

## 8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/924/001

EU/1/14/924/002

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 14 mai 2014

**10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Utgått markedsføringstillatelse



## VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

## A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

## B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning. (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2)

## C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettsiden til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

## D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjøre gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepæl (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

- **Forpliktelse til å utføre tiltak etter autorisasjon**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
For å evaluere tilbakefall av hepatocellulært karsinom som er assosiert med OLYSIO, skal innehaver av markedsføringstillatelsen utføre og sende inn resultater fra en prospektiv sikkerhetsstudie med data fra en kohort av en veldefinert gruppe pasienter, basert på en avtalt protokoll. Den endelige studierapporten skal sendes inn innen:	andre kvartal 2021

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNING, VEDLEGG**

Utgått markedsføringstillatelse

**A. MERKING**

Utgått markedsføringstillatelse

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**YTRE ESKE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

OLYSIO 150 mg harde kapsler  
simeprevir

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver harde kapsel inneholder simeprevir-natrium tilsvarende 150 mg simeprevir.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktosemonohydrat

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELE)**

7 harde kapsler  
28 harde kapsler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk



Trykk på kanten av lomme.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Avhending: Les pakningsvedlegget.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

olysio 150 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

OLYSIO 150 mg kapsler  
simeprevir

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Janssen-Cilag International NV

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

Ma.  
Ti.  
On.  
To.  
Fr.  
Lø.  
Sø.

**B. PAKNINGSVEDLEGG**

Utgått markedsføringstillatelse



## Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

### OLYSIO 150 mg harde kapsler simeprevir

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva OLYSIO er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker OLYSIO
3. Hvordan du bruker OLYSIO
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer OLYSIO
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### 1. Hva OLYSIO er og hva det brukes mot

**Hva OLYSIO er**

- OLYSIO inneholder virkestoffet 'simeprevir'. Det virker mot viruset som forårsaker hepatitt C-infeksjon, og som kalles 'hepatitt C-virus' (HCV).
- OLYSIO må ikke brukes alene. OLYSIO må alltid brukes som en del av et behandlingsforløp med andre legemidler mot kronisk hepatitt C-infeksjon. Det er derfor viktig at du også leser pakningsvedleggene som følger med disse andre legemidlene, før du begynner å bruke OLYSIO. Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om disse legemidlene.

**Hva OLYSIO brukes mot**

OLYSIO brukes sammen med andre legemidler til å behandle kronisk (langvarig) hepatitt C-infeksjon hos voksne.

**Hvordan OLYSIO virker**

OLYSIO er med på å bekjempe hepatitt C-infeksjon ved å hindre at HCV formerer seg. Når OLYSIO brukes sammen med andre legemidler for å behandle kronisk hepatitt C-infeksjon, bidrar det til å fjerne HCV fra kroppen.

#### 2. Hva du må vite før du bruker OLYSIO

**Bruk ikke OLYSIO** dersom du er allergisk overfor simeprevir eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). Hvis dette gjelder for deg, må du ikke bruke OLYSIO. Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker OLYSIO, hvis du er usikker.

**Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med legen eller apoteket om alle sykdommene dine før du bruker OLYSIO, særlig hvis:

- du har hepatitt C som ikke er 'genotype 1' eller 'genotype 4'
- du noen gang har brukt legemidler for behandling av hepatitt C

- du har noen andre leverproblemer i tillegg til hepatitt C
- du har eller har hatt en infeksjon med hepatitt B virus, siden legen din kan ønske å følge deg opp nøyere
- du har gjennomgått eller skal gjennomgå en organtransplantasjon

Hvis noe av det ovenstående gjelder for deg (eller hvis du er usikker), må du rådføre deg med lege eller apotek før du bruker OLYSIO.

Når du bruker OLYSIO i kombinasjonsbehandling, snakk med lege dersom du opplever følgende symptomer som kan være tegn på forverring av leversykdom:

- gul misfarging på hud eller øyne
- mørkere urin enn vanlig
- magen virker større enn vanlig

Dette er spesielt viktig dersom de er ledsaget av følgende symptomer:

- sykdomhetsfølelse (kvalme), oppkast eller redusert appetitt
- forvirring

OLYSIO i kombinasjonsbehandling med sofosbuvir kan føre til saktere hjerterytme (puls) i tillegg til andre symptomer når den tas sammen med amiodaron, et legemiddel som brukes til å behandle uregelmessig hjerterytme.

Rådfør deg med lege dersom noe av dette gjelder for deg:

- du tar, eller har tatt legemidlet amiodaron i løpet av de siste månedene (legen kan vurdere alternative behandlinger dersom du har tatt dette legemidlet)
- du tar andre legemidler til behandling av uregelmessig hjerterytme eller høyt blodtrykk.

Rådfør deg med lege umiddelbart dersom du tar OLYSIO sammen med sofosbuvir og andre legemidler for hjerteproblemer og dersom du opplever noe av de følgende under behandlingen:

- kortpustethet
- svimmelhet
- hjertebank
- besvimelse.

#### Følsomhet overfor sollys

Du kan bli mer følsom overfor sollys (fotosensitivitet) når du bruker OLYSIO (du finner informasjon om bivirkninger i pkt. 4).

Du må bruke hensiktsmessig solbeskyttelse (f.eks. solhatt, solbriller og solkrem) mens du behandles med OLYSIO. Du må særlig unngå kraftig eller langvarig eksponering for sollys (gjelder også solarium).

Kontakt legen umiddelbart hvis du får en fotosensitivitetsreaksjon under behandling.

#### Utslett

Du kan få utslett mens du behandles med OLYSIO. Utslettet kan bli alvorlig.

Kontakt legen umiddelbart hvis du får utslett under behandling.

#### Blodprøve

Legen vil ta blodprøver før du starter behandlingen og regelmessig under behandlingen. Disse

- blodprøvene tas for å gjøre det enklere for legen å
- kontrollere om behandlingen fungerer for deg
  - kontrollere leverfunksjonen din.

#### **Barn og ungdom**

OLYSIO må ikke brukes til barn og ungdom (under 18 år) fordi det ikke har blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

#### **Andre legemidler og OLYSIO**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Grunnen til dette er at OLYSIO og andre legemidler kan påvirke hverandre.

Det er spesielt viktig at du rådfører deg med lege eller apotek hvis du bruker noen av følgende legemidler:

- digoksin, disopyramid, flekainid, meksiletin, propafenon eller kinidin (tatt gjennom munnen) eller amiodaron for å behandle ujevn hjerterytme
- klaritromycin, erytromycin (tatt gjennom munnen eller gitt som injeksjon) eller telitromycin for å behandle bakterieinfeksjoner
- blodfortynnende legemidler som warfarin og andre liknende legemidler (såkalte vitamin K-antagonister). Legen din kan trenge å ta hyppigere blodprøver av deg for å undersøke i hvilken grad blodet ditt leverer seg.
- karbamazepin, okskarbazepin, fenobarbital eller fenytoin for å forebygge krampeanfall
- astemizol eller terfenadin for å behandle allergier
- itrakonazol, flukonazol, ketokonazol, posakonazol eller vorikonazol (tatt gjennom munnen eller gitt som injeksjon) for å behandle soppinfeksjoner
- rifabutin, rifampicin eller rifapentin for å behandle infeksjoner som tuberkulose
- amlodipin, bepridil, diltiazem, felodipin, nikardipin, nifedipin, nisoldipin eller verapamil (tatt gjennom munnen) for å senke blodtrykket
- deksametason (gitt som injeksjon eller gjennom munnen) for å behandle astma eller betennelse og autoimmune sykdommer
- cisaprid for å behandle mageproblemer
- mariatistel (et plantebasert legemiddel) som brukes mot problemer med leveren
- johannesurt (*Hypericum perforatum*, et plantebasert legemiddel) som brukes mot angst eller depresjon
- ledipasvir for å behandle hepatitt C-infeksjon
- kobicistat for å øke nivået av noen legemidler som brukes til behandling av HIV-infeksjon
- atazanavir, darunavir, delavirdin, eravirenz, etravirin, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, nevirapin, ritonavir, saquinavir eller tipranavir for å behandle HIV-infeksjon
- atorvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin eller simvastatin for å senke kolesterolnivået
- ciklosporin, sirolimus eller takrolimus for å senke immunrespons eller forebygge svikt av et organtransplantat
- sildenafil eller tadalafil for å behandle pulmonal arteriell hypertensjon
- midazolam eller triazolam (tatt gjennom munnen) for å behandle søvnproblemer eller angst

Hvis noe av det ovenstående gjelder for deg (eller hvis du er usikker), må du rådføre deg med lege eller apotek for du bruker OLYSIO.

I tillegg må du si fra til legen dersom du tar legemidler som brukes til å behandle uregelmessig hjerterytme eller høyt blodtrykk.

### **Graviditet, prevensjon og amming**

#### Graviditet

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Gravide kvinner skal ikke ta OLYSIO med mindre legen spesifikt har bedt dem om det.

Les pakningsvedlegget for ribavirin for å få informasjon om graviditet hvis OLYSIO brukes sammen med ribavirin. Ribavirin kan påvirke det ufødte barnet.

Hvis du er kvinne, må du **ikke bli gravid under behandlingen og i flere måneder etterpå.**

Hvis du er mann, må en kvinnelig partner **ikke bli gravid under din behandling og i flere måneder etterpå.**

Hvis du eller partneren din blir gravid i denne perioden, må du kontakte legen umiddelbart.

#### Prevensjon

Kvinner må bruke effektiv prevensjon under behandlingen med OLYSIO. Les pakningsvedlegget for ribavirin for å få informasjon om krav til prevensjon hvis OLYSIO brukes sammen med ribavirin.

Du og partneren din må bruke effektiv prevensjon under behandlingen og i flere måneder etterpå.

### Amming

Hvis du ammer, må du snakke med legen før du bruker OLYSIO. Dette er viktig fordi det ikke er kjent om simeprevir kan gå over i morsmelk. Legen vil råde deg til å slutte å amme eller til å slutte å ta OLYSIO mens du ammer.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Kombinasjonsbehandling med OLYSIO og andre legemidler som brukes til å behandle kronisk hepatitt C-infeksjon, kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Du må ikke kjøre bil eller bruke maskiner hvis du føler deg svimmel eller har problemer med synet. Les pakningsvedlegget for disse andre legemidlene for å få informasjon om bilkjøring og bruk av maskiner.

### **OLYSIO inneholder laktose**

OLYSIO inneholder laktose (en type sukker). Hvis du har blitt fortalt av legen at du har intoleranse overfor visse typer sukker, må du snakke med legen før du bruker dette legemidlet.

## **3. Hvordan du bruker OLYSIO**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Du må ta OLYSIO som en del av et behandlingsforløp sammen med andre legemidler for behandling av kronisk hepatitt C-infeksjon. En behandling med OLYSIO varer i enten 12 eller 24 uker, men du må kanskje ta andre medisiner lenger, i henhold til legens instruksjoner. Les pakningsvedlegget for disse legemidlene for å få informasjon om dosering og instruksjoner om hvordan legemidlene brukes.

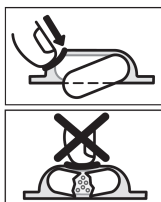
### **Hvordan du tar OLYSIO**

- Anbefalt dose av OLYSIO er én kapsel (150 milligram) én gang daglig.
- Ukedagene er trykt på blisterpakningen. Det med blir det enklere for deg å huske å ta kapselen.
- Prøv å ta OLYSIO til samme tid hver dag.
- Ta alltid OLYSIO med mat. Typen mat er ikke viktig.
- Dette legemidlet skal tas gjennom munnen.
- Kapselen skal svelges hel.

### **Hvordan fjerne kapselen**

Trykk på **kanten** av lommen som inneholder kapselen for å presse kapselen gjennom folien som vist.

**Ikke trykk** på kapselen i midten av lommen. Dette kan skade eller ødelegge kapselen.



Dersom kapselskallet er ødelagt eller åpnet, kan noe av legemidlet ha lekket ut, og du bør ta en ny kapsel. Dersom kapselskallet er knekt eller bøyd – uten at det er ødelagt eller åpnet – kan kapselen fremdeles brukes.

### **Dersom du tar for mye av OLYSIO**

Hvis du tar mer OLYSIO enn du bør, må du kontakte lege eller apotek umiddelbart.

### **Dersom du har glemt å ta OLYSIO**

- Hvis det er mer enn 12 timer til neste dose, skal du ta den glemte dosen sammen med mat så snart som mulig. Fortsett deretter med å ta OLYSIO til vanlig fastsatt tid.
  - Hvis det er mindre enn 12 timer til neste dose, skal du hoppe over den utelatte dosen. Ta deretter den neste dosen av OLYSIO til vanlig fastsatt tid.
  - Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glempt dose.
- Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker på hva du skal gjøre.

### **Avbryt ikke behandlingen med OLYSIO**

Du må ikke slutte å ta OLYSIO med mindre legen sier at du skal gjøre det. Hvis du gjør dette, kan det hende at legemidlet ikke virker som det skal.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende bivirkninger kan oppstå når **OLYSIO** brukes i kombinasjon med sofosbuvir:

Vanlige: kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer:

- kløe på huden
- hudutslett\*
- forstoppelse
- lysømfintlighet (fotosensitivitet)
- økte nivåer av 'bilirubin' i blodet (bilirubin er et fargestoff som produseres i leveren)
- \* Hudutslett kan oppstå hos mer enn 1 av 10 personer (svært vanlige) når OLYSIO brukes i kombinasjon med sofosbuvir i 24 uker.

Følgende bivirkninger kan forekomme ved bruk av **OLYSIO** når det brukes i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin:

**Svært vanlige:** kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer:

- kvalme
- kløe i huden
- hudutslett
- kortpustethet

**Vanlige:** kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer:

- økt nivå av 'bilirubin' i blodet (bilirubin er et pigment som dannes i leveren)\*
- følsomhet overfor sollys (fotoseisitivitet)
- forstoppelse
- \* I en klinisk studie hos asiatiske pasienter fra Kina og Sør-Korea, var økte nivåer av 'bilirubin' i blodet rapportert hos mer enn 1 av 10 personer (svært vanlige).

Les pakningsvedlegget for de andre legemidlene som brukes til å behandle hepatitt C-infeksjon, for å få informasjon om bivirkninger som er rapportert for disse legemidlene.

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer OLYSIO**

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterpakningen etter "Utløpsdato" eller "EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.
- Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Dette legemidlet kan utgjøre en fare for miljøet. Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### OLYSIO inneholder:

- Virkestoff er simeprevir. Hver kapsel inneholder simeprevir-natrium tilsvarende 150 milligram simeprevir.
- Andre innholdsstoffer er natriumlaurylsulfat, magnesiumstearat, kolloidal vannfri silika, krysskarmellosenatrium, laktosemonohydrat, gelatin, titandioksid (E171), svart jernoksid (E172) og skjellakk (E904).

### Hvordan OLYSIO ser ut og innholdet i pakningen

De harde kapslene er hvite og påtrykt 'TMC435 150' med svart blekk.

OLYSIO leveres i blisterpakninger (gjennomtrykkspakninger) med 7 kapsler. Ukedagene er trykt på blisterpakningen.

OLYSIO kan fås i pakninger med 7 kapsler (1 blisterpakning) eller 28 kapsler (4 blisterpakninger).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

### Tilvirker

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelse rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

#### 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, сградата 4  
София 1766  
Тел.: +359 2 489 94 00

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.  
Karla Engliša 2201/06  
CZ-150 00 Praha 5 - Smíchov  
Tel: +420 227 012 227

#### Magyarország

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

#### Danmark

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

#### 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 Holmets 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 22 231 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 20 7531 300

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {måned ÅÅÅÅ }.**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.