

## **ANEXO I**

### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Lyvdelzi 10 mg cápsulas duras

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada cápsula dura contiene seladelpar lisina dihidrato equivalente a 10 mg de seladelpar.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Cápsula dura.

Cápsulas duras de tamaño 1 (26,1 mm × 9,4 mm) con cápsula de cierre opaca de color azul oscuro y cuerpo opaco de color gris claro, con «CBAY» impreso con tinta blanca en la cápsula de cierre y «10» con tinta negra en el cuerpo.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Lyvdelzi está indicado para el tratamiento de la colangitis biliar primaria (CBP) en combinación con ácido ursodesoxicólico (AUDC) en adultos que no responden adecuadamente al AUDC solo o como monoterapia en pacientes que no toleran el AUDC.

### **4.2 Posología y forma de administración**

#### Posología

La dosis recomendada de seladelpar es de 10 mg una vez al día.

#### *Dosis omitida*

Si se omite una dosis de seladelpar, el paciente debe tomar la siguiente dosis en la siguiente administración programada. No se debe tomar una dosis doble para compensar la dosis omitida.

#### *Poblaciones especiales*

##### Pacientes de edad avanzada

Existen datos limitados en pacientes de edad avanzada. No se requiere ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2).

##### Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de la dosis de seladelpar en pacientes con insuficiencia renal leve, moderado o grave (ver sección 5.2).

No se ha estudiado a pacientes con enfermedad renal terminal en diálisis. No se puede indicar una recomendación posológica para este grupo.

#### Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con CBP con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A).

La seguridad y la eficacia de seladelpar no se han establecido en pacientes con CBP con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) o grave (Child-Pugh C).

Considere interrumpir el tratamiento con seladelpar si el paciente presenta progresión a insuficiencia hepática moderada. No se recomienda el uso en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.4 y 5.2).

#### Población pediátrica

El uso de seladelpar en la población pediátrica para el tratamiento de la CBP no es apropiado.

#### Forma de administración

Vía oral. Las cápsulas se pueden tomar con o sin alimentos.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Anomalías en las pruebas hepáticas

En pacientes que reciben dosis mayores de seladelpar se ha observado un aumento de las transaminasas séricas (aspartato aminotransferasa [AST] y alanina aminotransferasa [ALT]) dependiente de la dosis (ver sección 4.9). Realice una evaluación clínica y un análisis de laboratorio iniciales al comienzo del tratamiento con seladelpar y, posteriormente, realice un seguimiento de acuerdo con la práctica clínica habitual. Considere interrumpir temporalmente el tratamiento con seladelpar si los resultados de las pruebas hepáticas empeoran, o si el paciente desarrolla signos y síntomas compatibles con la disfunción hepática. Considere interrumpir permanentemente el tratamiento si los valores de las pruebas hepáticas vuelven a empeorar tras reiniciar el tratamiento con seladelpar.

#### Obstrucción biliar

Evite el uso de seladelpar en pacientes con obstrucción biliar completa. Si existe sospecha de obstrucción biliar, interrumpa la administración de seladelpar y trátela según esté clínicamente indicado.

#### Administración concomitante con otros medicamentos

No se recomienda la administración concomitante de probenecid y seladelpar (ver sección 4.5).

#### Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula dura; esto es, esencialmente «exento de sodio».

## 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

### Efecto de otros medicamentos sobre seladelpar

#### Probenecid

No se recomienda la administración concomitante de seladelpar y probenecid (inhibidor de OAT1, OAT3 y OATP1B1) (ver sección 4.4).

En un estudio clínico específico de interacciones medicamentosas, el área bajo la curva de seladelpar desde cero hasta el infinito ( $AUC_{0-\infty}$ ) aumentó en 2 veces y la concentración sérica máxima ( $C_{\max}$ ) aumentó en 4,69 veces tras el uso concomitante de una dosis única de 10 mg de seladelpar con 500 mg de probenecid en sujetos sanos.

#### Inhibidores de los transportadores de fármacos

La administración concomitante de seladelpar con inhibidores clínicos dobles o múltiples de transportadores de fármacos, incluidos BCRP, OATP1B1, OATP1B3 y OAT3 (p. ej., ciclosporina) puede tener como resultado un aumento de la exposición a seladelpar. Cuando seladelpar se administra de forma concomitante con inhibidores clínicos dobles o múltiples de transportadores de fármacos, incluidos BCRP, OATP1B1, OATP1B3 y OAT3, se debe efectuar un seguimiento estrecho a los pacientes para detectar efectos adversos.

En un estudio clínico específico de interacciones medicamentosas, el  $AUC_{0-\infty}$  de seladelpar aumentó en 2,1 veces y la  $C_{\max}$  aumentó en 2,9 veces tras el uso concomitante de una dosis única de 10 mg de seladelpar con 600 mg de ciclosporina (un inhibidor de BCRP, OATP1B1, OATP1B3 y CYP3A4) en sujetos sanos.

#### Inhibidores de CYP2C9 y CYP3A4

Seladelpar se metaboliza *in vitro* principalmente mediante el CYP2C9 y, en menor grado, mediante el CYP2C8 y el CYP3A4. La administración concomitante de seladelpar y medicamentos que son inhibidores potentes del CYP2C9, o inhibidores dobles moderados del CYP2C9 e inhibidores de moderados a potentes del CYP3A4, puede tener como resultado un aumento de la exposición a seladelpar. Cuando se administra seladelpar de forma concomitante con medicamentos que son inhibidores potentes del CYP2C9, o inhibidores dobles moderados del CYP2C9 e inhibidores de moderados a potentes del CYP3A4 (p. ej., fluconazol, mifepristona), se debe efectuar un seguimiento estrecho a los pacientes para detectar efectos adversos.

En un estudio clínico específico de interacciones medicamentosas, el  $AUC_{0-\infty}$  aumentó en 2,4 veces y la  $C_{\max}$  aumentó en 1,4 veces tras el uso concomitante de una dosis única de 10 mg de seladelpar con 400 mg de fluconazol (un inhibidor moderado de CYP2C9 y CYP3A4) en sujetos sanos.

#### Inductores de CYP2C9 e inductores potentes de CYP3A4

La administración concomitante de seladelpar y medicamentos que son inductores del CYP2C9 e inductores potentes del CYP3A4 (p. ej., rifampicina, un inductor potente del CYP3A4 y moderado del CYP2C9) puede disminuir la exposición a seladelpar. Cuando se administra seladelpar de forma concomitante con medicamentos que son inductores del CYP2C9 e inductores potentes del CYP3A4, se debe efectuar un seguimiento a los pacientes para detectar una posible reducción de la eficacia.

El  $AUC_{0-\infty}$  de seladelpar se redujo aproximadamente en un 44 % y la  $C_{\max}$  se redujo en un 24 % después de la administración de una dosis única de 10 mg de seladelpar tras 300 mg de carbamazepina dos veces al día en sujetos sanos. La dosis de carbamazepina (un inductor potente del CYP3A y débil del CYP2C9) se incrementó de 100 mg a 300 mg en el transcurso de 7 días.

### Resinas secuestrantes de ácidos biliares

Las resinas secuestrantes de ácidos biliares como colestiramina, colestipol o colesevelam pueden reducir la absorción de otros medicamentos administrados de forma concomitante. Los pacientes deben tomar seladelpar al menos 4 horas antes o 4 horas después de la administración de una resina secuestrante de ácidos biliares.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de seladelpar en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción a niveles de exposición clínicamente relevantes (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de seladelpar durante el embarazo.

### Lactancia

Se desconoce si seladelpar o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con seladelpar tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

### Fertilidad

No se dispone de datos en seres humanos sobre el efecto de seladelpar sobre la fertilidad.

Los estudios en animales no sugieren efectos directos ni indirectos en términos de fertilidad o capacidad de reproducción.

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de seladelpar sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

## **4.8 Reacciones adversas**

### Resumen del perfil de seguridad

Según la experiencia en ensayos clínicos, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron dolor abdominal (11,1 %), cefalea (7,2 %), náusea (6,5 %) y distensión abdominal (3,9 %). Estas reacciones adversas no fueron graves y no implicaron la interrupción del tratamiento con seladelpar.

### Tabla de reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas al medicamento recogidas en la siguiente tabla se basa en los datos agrupados de los ensayos RESPONSE y ENHANCE, a menos que se indique lo contrario.

La frecuencia se define de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1\,000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\,000$  a  $< 1/1\,000$ ); muy raras ( $< 1/10\,000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 1: Reacciones adversas al medicamento notificadas en ensayos clínicos con pacientes tratados con seladelpar**

| Clasificación por órganos y sistemas | Muy frecuentes               | Frecuentes                     |
|--------------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| Trastornos del sistema nervioso      |                              | Cefalea                        |
| Trastornos gastrointestinales        | Dolor abdominal <sup>a</sup> | Náusea<br>Distensión abdominal |

a Incluye dolor abdominal, dolor en la zona superior del abdomen, dolor en la zona inferior del abdomen y molestias abdominales.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el Apéndice V.

### 4.9 Sobredosis

Los pacientes con CBP que recibieron dosis 5 veces o 20 veces superiores a la dosis recomendada de seladelpar experimentaron un aumento de las transaminasas hepáticas, dolor muscular y/o elevación de la creatinfosfoquinasa, que se resolvieron con la interrupción del tratamiento con seladelpar. También se observaron aumentos dependientes de la dosis de la creatinina en suero.

No existe ningún tratamiento específico para la sobredosis de seladelpar. Se recomienda un tratamiento de apoyo general al paciente, según sea adecuado. Si está indicado, se debe eliminar el medicamento no absorbido mediante emesis o lavado gástrico, observando las precauciones habituales para mantener despejadas las vías respiratorias. Puesto que seladelpar se une en gran medida a las proteínas plasmáticas, no se debe considerar la hemodiálisis.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: tratamiento biliar y del hígado, otros fármacos para tratamiento biliar.  
Código ATC: A05AX07

#### Mecanismo de acción

Seladelpar es un agonista de los receptores delta activados por proliferadores peroxisómicos (PPAR $\delta$ ), o delpar. PPAR $\delta$  es un receptor nuclear expresado en el hígado y otros tejidos. La activación de los PPAR $\delta$  reduce la síntesis de los ácidos biliares del hígado mediante la regulación por disminución dependiente del factor de crecimiento de fibroblastos 21 (FGF21) del CYP7A1, la enzima clave para la síntesis de los ácidos biliares a partir del colesterol, y mediante la disminución de la síntesis y la absorción del colesterol. Esto tiene como resultado una menor exposición a los ácidos biliares en el hígado y una reducción de los niveles de ácidos biliares circulantes.

#### Efectos farmacodinámicos

En los estudios clínicos se observó una reducción de la fosfatasa alcalina (FA) transcurrida 1 semana; la reducción continuó hasta el mes 3 y se mantuvo hasta el mes 24.

En RESPONSE, el tratamiento con seladelpar condujo a una reducción en la interleuquina-31 (IL-31) después de 6 y 12 meses de tratamiento en pacientes con prurito de moderado a grave.

## Eficacia clínica y seguridad

La eficacia de seladelpar se evaluó en pacientes con CBP en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de 12 meses de duración (RESPONSE). Se incluyó a los pacientes en el ensayo si tenían la FA 1,67 veces por encima del límite superior de la normalidad (LSN) o más, y si la bilirrubina total era igual o inferior a 2 veces el LSN. Se excluyó del ensayo a pacientes que tuvieran otras enfermedades hepáticas crónicas, una descompensación hepática clínicamente significativa, incluidas hipertensión portal con complicaciones o cirrosis con complicaciones (p. ej., puntuación del modelo de enfermedad hepática terminal [*Model for End Stage Liver Disease*, MELD] de 12 o superior, varices del esófago conocidas o historial de sangrado de varices, o antecedentes de síndrome hepatorenal). Antes de la aleatorización, tuvo lugar un periodo de rodaje de 14 días con objeto de establecer una intensidad inicial del picor, medido mediante la puntuación en la escala numérica de valoración (*Numerical Rating Scale*, NRS) diaria de 24 horas del prurito notificada por el paciente (Pruritus-NRS) (desde 0 «sin picor» hasta 10 «el peor picor imaginable»).

Se aleatorizó a los pacientes (2:1) para recibir seladelpar (n = 128) 10 mg una vez al día o placebo (n = 65) durante 12 meses. Tanto seladelpar como placebo se administraron en combinación con AUCD en 181 pacientes (94 %) durante el ensayo, o como monoterapia en 12 pacientes (6 %) que no toleraban el AUCD.

Los dos grupos de tratamiento estaban generalmente equilibrados en cuanto a características demográficas iniciales y características de la enfermedad. En los 193 pacientes aleatorizados, la media de edad fue de 56,7 años (intervalo: 28-75 años); 41 (21 %) tenían 65 años o más; 183 (95 %) eran mujeres; 170 (88 %) eran de raza blanca, 11 (6 %) eran de raza asiática, 4 (2 %) eran de raza negra o afroamericana y 6 (3 %) eran nativos estadounidenses o de Alaska. Un total de 56 pacientes (29 %) se identificaron como Hispanos/Latinos.

La media de concentración inicial de FA fue 314,3 U/l, lo que corresponde a 2,7 veces el LSN. La media de concentración inicial de bilirrubina total fue 0,758 mg/dl y fue igual o inferior al LSN en el 87 % de los pacientes reclutados. En el inicio, los pacientes de la población de estudio presentaban las siguientes elevaciones de otros parámetros hepáticos: alanina aminotransferasa (ALT) 1,2 veces el LSN, aspartato aminotransferasa (AST) 1,2 veces el LSN y gamma glutamiltransferasa (GGT) 1,7 veces el LSN. La media (DE) inicial de la puntuación NRS del prurito fue de 3,0 (2,85). De los pacientes reclutados, 49 pacientes (38 %, media de puntuación NRS 6,1) del grupo de seladelpar 10 mg y 23 pacientes (35 %, media de puntuación NRS 6,6) del grupo de placebo tenían prurito de moderado a grave (puntuación NRS  $\geq 4$ ) en el inicio (media de puntuación NRS inicial 6,3).

En el inicio, 18 pacientes (14 %) del grupo de seladelpar 10 mg y 9 pacientes (14 %) del grupo de placebo presentaban cirrosis (Child-Pugh A).

En RESPONSE, la variable primaria fue un análisis en el mes 12 de los pacientes con respuesta, definida como una combinación de tres criterios: FA inferior a 1,67 veces el LSN, bilirrubina total  $\leq$  LSN y disminución de la FA de al menos el 15 %. El LSN de la FA se definió como 116 U/l para hombres y para mujeres. El LSN de la bilirrubina total se definió como 1,1 mg/dl para hombres y para mujeres. La normalización de la FA se definió como alcanzar un nivel de FA inferior a  $\leq 1,0$  veces el LSN. La mejora del prurito se evaluó mediante el cambio desde el inicio en la puntuación NRS del prurito promediada semanal en el mes 6 en pacientes con una puntuación NRS  $\geq 4$  en el inicio.

Los resultados de la variable primaria compuesta y la normalización de la FA se presentan en la Tabla 2.

**Tabla 2: Ensayo RESPONSE: Variable bioquímica compuesta y normalización de la FA con seladelpar, con o sin AUDC<sup>a</sup>**

|                                                                                                     | Seladelpar<br>10 mg<br>(N = 128) | Placebo<br>(N = 65) | Porcentaje de<br>diferencia<br>entre tratamientos<br>(IC del 95 %) <sup>c</sup> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Variable primaria compuesta en el mes 12<sup>b</sup></b>                                         |                                  |                     |                                                                                 |
| Tasa de respuesta, (%) <sup>c</sup><br>[IC del 95 %]                                                | 62<br>[53; 70]                   | 20<br>[10; 30]      | 42 (28; 53)                                                                     |
| <b>Componentes de la variable primaria</b>                                                          |                                  |                     |                                                                                 |
| FA inferior a 1,67 veces el LSN, (%)                                                                | 66                               | 26                  | 39 (25; 52)                                                                     |
| Disminución de la FA de al menos el 15 %, (%)                                                       | 84                               | 32                  | 51 (37; 63)                                                                     |
| Bilirrubina total igual o inferior al LSN <sup>d</sup> , (%)                                        | 81                               | 77                  | 4 (-7; 17)                                                                      |
| <b>Normalización de la FA</b>                                                                       |                                  |                     |                                                                                 |
| Normalización de la FA en el mes 12, $\leq 1,0 \times \text{LSN}$ (%) <sup>c</sup><br>[IC del 95 %] | 25<br>[18; 33]                   | 0<br>[0; 0]         | 25 (18; 33)                                                                     |

N = Número

IC = Intervalo de confianza

a En el ensayo hubo 12 pacientes (6 %) intolerantes al AUDC que iniciaron el tratamiento como monoterapia: 8 pacientes (6 %) en el grupo de seladelpar 10 mg y 4 pacientes (6 %) en el grupo de placebo.

b Porcentaje de pacientes que consiguieron una respuesta, definida como valor de FA inferior a 1,67 veces el LSN, disminución de la FA de al menos el 15 % y bilirrubina total igual o inferior al LSN. Se consideró que los pacientes con valores ausentes no habían conseguido ninguna respuesta.

c  $p < 0,0001$  para seladelpar 10 mg frente a placebo. El valor de  $p$  se obtuvo mediante la prueba de Cochran-Mantel-Haenszel estratificada por el nivel inicial de FA  $< 350$  U/l frente a nivel de FA  $\geq 350$  U/l y el prurito inicial NRS  $< 4$  frente a  $\geq 4$ .

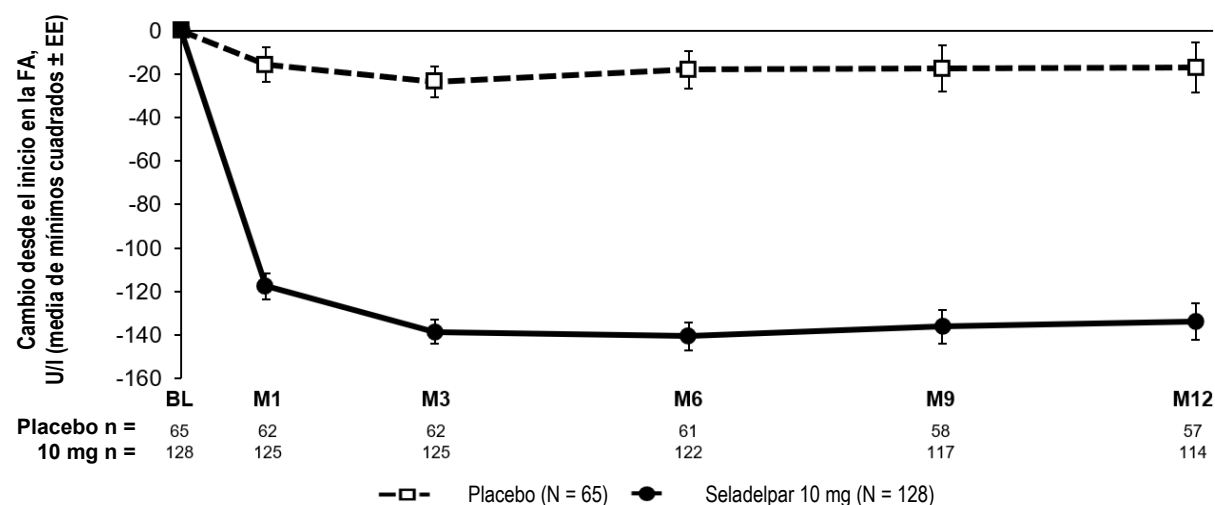
d La media del valor inicial de bilirrubina total fue 0,758 mg/dl y fue igual o inferior al LSN en el 87 % de los pacientes reclutados.

e Se proporcionan los intervalos de confianza (IC) del 95 % de Miettinen-Nurminen sin estratificar.

### Fosfatasa alcalina (FA)

En la Figura 1 se muestran las reducciones medias de FA en los pacientes tratados con seladelpar en comparación con los pacientes tratados con placebo. Se observaron reducciones en el mes 1, que continuaron hasta el mes 6 y se mantuvieron hasta el mes 12.

**Figura 1: Cambio desde el inicio en la FA a lo largo de 12 meses en RESPONSE por grupo de tratamiento, con o sin AUDC<sup>a</sup>**



a En el ensayo hubo 12 pacientes (6 %) intolerantes al AUDC que iniciaron el tratamiento como monoterapia: 8 pacientes (6 %) en el grupo de seladelpar 10 mg y 4 pacientes (6 %) en el grupo de placebo.

En el subgrupo de pacientes con FA < 350 U/l (< 3 veces el LSN aproximadamente) al inicio, el 76 % (71/93) de los pacientes del grupo de seladelpar 10 mg y el 23 % (11/47) de los pacientes del grupo de placebo consiguió una respuesta en el mes 12. De los pacientes con FA ≥ 350 U/l al inicio, el 23 % (8/35) de los pacientes del grupo de seladelpar 10 mg y el 11 % (2/18) de los pacientes del grupo de placebo consiguió una respuesta en el mes 12.

### Parámetros lipídicos

La media de mínimos cuadrados de la diferencia con respecto al placebo en el porcentaje de cambio desde el inicio en el colesterol total, el LDL-C y los triglicéridos fue de -4,4 (IC del 95 %: -8,5; -0,3) mg/dl, -9,0 (IC del 95 %: -15,0; -2,9) mg/dl y -15,1 (IC del 95 %: -22,1; -8,1), respectivamente, en el mes 12. El colesterol de lipoproteína de alta densidad permaneció estable durante el tratamiento con seladelpar.

### Prurito

Seladelpar redujo significativamente el prurito en comparación con el placebo en el mes 6 en pacientes con puntuaciones iniciales promediadas de prurito ≥ 4 evaluadas mediante la escala de puntuación NRS de prurito, una variable secundaria clave en el ensayo RESPONSE (Tabla 3). Seladelpar produjo una reducción de la intensidad del prurito notificada por el paciente en el mes 1, que siguió reduciéndose hasta el mes 6.

**Tabla 3. Cambio desde el inicio en la puntuación de prurito en el mes 6 en RESPONSE en pacientes con CBP y prurito de moderado a grave en el inicio<sup>a</sup>**

|                                                                                   | <b>Seladelpar<br/>10 mg<br/>(N = 49)</b> | <b>Placebo<br/>(N = 23)</b> | <b>Porcentaje de<br/>diferencia entre<br/>tratamientos (IC<br/>del 95 %)</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Puntuaciones iniciales promediadas de<br/>prurito, media (DE)<sup>b</sup></b>  | 6,1 (1,4)                                | 6,6 (1,4)                   | -                                                                            |
| <b>Cambio desde el inicio en la puntuación de prurito en el mes 6<sup>c</sup></b> |                                          |                             |                                                                              |
| Media (EE)                                                                        | -3,2 (0,28)                              | -1,7 (0,41)                 | -1,5 (-2,5; -0,5) <sup>d</sup>                                               |

<sup>a</sup> Evaluado mediante la escala NRS del prurito, en la que se evalúa la peor intensidad del picor del paciente en un día en una escala de valoración de 11 puntos en la que los valores van del 0 («sin picor») al 10 («el peor picor imaginable»). La escala NRS del prurito se completó diariamente desde el periodo de rodaje de ≥ 14 días previo a la aleatorización hasta el mes 6. El prurito de moderado a grave se definió como un prurito con puntuación NRS ≥ 4.

<sup>b</sup> En el valor inicial se incluía una media de todas las puntuaciones diarias registradas durante el periodo de rodaje y el día 1. Las puntuaciones de prurito de cada paciente en los meses posteriores al inicio se calcularon promediando las puntuaciones de la NRS de prurito de la semana prevista de cada mes.

<sup>c</sup> Basada en las medias de mínimos cuadrados procedentes de un modelo de efectos mixtos de mediciones repetidas (MMRM) del cambio con respecto al inicio en los meses 1 (semana 4), 3 (semana 12) y 6 (semana 26) que tiene en cuenta la puntuación media inicial de prurito, el nivel inicial de FA (nivel de FA < 350 U/l frente a ≥ 350 U/l), el grupo de tratamiento, el tiempo (en meses) y la interacción entre tratamiento y tiempo.

<sup>d</sup>  $p < 0,005$  para seladelpar 10 mg frente a placebo.

El efecto de seladelpar sobre el prurito también se evaluó mediante mediciones adicionales del resultado notificado por los pacientes en RESPONSE. En el mes 6, se observó una mejora en el prurito con seladelpar, observada mediante la reducción de las puntuaciones totales en la sección de picor de la escala PBC-40 y en la escala de picor 5-D (Tabla 4).

**Tabla 4. Cambio desde el inicio en las puntuaciones totales de la sección de picor de la escala PBC-40 y en la escala de picor 5-D en el mes 6 en RESPONSE en pacientes con CBP y prurito de moderado a grave en el inicio**

|                                                         | Seladelpar 10 mg<br>(N = 49) | Placebo<br>(N = 23) | Porcentaje de diferencia<br>entre tratamientos (IC<br>del 95 %) |
|---------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>Sección de picor de la escala PBC-40<sup>a</sup></b> |                              |                     |                                                                 |
| Media (EE)                                              | -2,2 (0,38)                  | -0,40 (0,60)        | -1,8 (-3,2; -0,39)                                              |
| <b>Escala de picor 5-D<sup>b</sup></b>                  |                              |                     |                                                                 |
| Media (EE)                                              | -4,7 (0,53)                  | -1,3 (0,80)         | -3,4 (-5,3; -1,5)                                               |

<sup>a</sup> Las medias de mínimos cuadrados se obtuvieron utilizando un MMRM del cambio con respecto al inicio en el mes 6 que tiene en cuenta la puntuación inicial en la sección de picor y calidad de vida de la escala PBC-40, el nivel inicial de FA (nivel de FA < 350 U/l frente a  $\geq$  350 U/l), el grupo de tratamiento, el tiempo (en meses) y la interacción entre tratamiento y tiempo.

<sup>b</sup> Las medias de mínimos cuadrados se obtuvieron utilizando un MMRM del cambio con respecto al inicio en el mes 6 que tiene en cuenta la puntuación inicial en la escala de picor 5-D, el nivel inicial de FA (nivel de FA < 350 U/l frente a  $\geq$  350 U/l), el tiempo (en meses), el grupo de tratamiento y la interacción entre tratamiento y tiempo.

### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con seladelpar en todos los grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la colangitis biliar primaria (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información sobre este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Tras la administración por vía oral de una dosis única de seladelpar de 10 mg, seladelpar se absorbió rápidamente con una mediana de tiempo hasta la concentración máxima ( $t_{\text{máx}}$ ) de aproximadamente 1,5 horas.

La exposición a seladelpar aumentó de manera aproximadamente proporcional a la dosis con dosis únicas de 2 mg a 15 mg, tras las que el aumento de la  $C_{\text{máx}}$  fue mayor que proporcional a la dosis.

Seladelpar no mostró signos de acumulación relevante del fármaco tras la administración de múltiples dosis diarias, y se alcanzó el estado estacionario a partir del día 4 tras la administración diaria.

La administración concomitante de seladelpar con alimentos retrasó el  $t_{\text{máx}}$  en 2,5 horas en comparación con la administración en ayunas, y resultó en una reducción de aproximadamente el 32 % en la  $C_{\text{máx}}$  de seladelpar. Puesto que la exposición general (AUC) es similar, no se considera que el efecto de los alimentos sobre la farmacocinética de seladelpar sea clínicamente relevante.

### Distribución

En pacientes con CBP, el volumen aparente en estado estacionario de distribución de seladelpar es de aproximadamente 110,3 l. La unión a proteínas en plasma de seladelpar es superior al 99 %.

## Biotransformación

El seladelpar se metaboliza principalmente mediante el CYP2C9 y, en menor grado, mediante el CYP2C8 y el CYP3A4. El metabolito M2 es uno de los principales observados en el plasma humano, corresponde al 17,6 % de la radiactividad total en plasma en el estudio de balance de masas y aproximadamente es el doble de la exposición plasmática en comparación con seladelpar. No se espera que el M2 tenga efectos farmacológicos clínicamente relevantes.

## Eliminación

En los pacientes con CBP, el aclaramiento oral aparente de seladelpar es 12,6 l/h. Tras la administración de una dosis única de 10 mg de seladelpar en sujetos sanos, la media de la semivida de eliminación fue de 6 horas para seladelpar. En pacientes con CBP, el intervalo de la semivida fue de 3,8 a 6,7 horas para seladelpar.

Tras la administración de una dosis de seladelpar radiomarcado por vía oral, se recuperó el 92,9 % de la radiactividad: el 73,4 % en la orina y el 19,5 % en las heces. La excreción por vía urinaria de la dosis como seladelpar inalterado fue insignificante (menos del 0,01 %).

## Características en grupos específicos o en poblaciones especiales

### *Genotipo de CYP2C9*

Seladelpar se metaboliza *in vitro* principalmente mediante el CYP2C9, una enzima polimórfica. La exposición plasmática de seladelpar ( $AUC_{0-inf}$  normalizado respecto a la dosis) fue un 18 % superior en los metabolizadores intermedios del CYP2C9 (\*1/\*2, \*1/\*8, \*1/\*3, \*2/\*2, n = 28) en comparación con los metabolizadores normales del CYP2C9 (\*1/\*1, n = 84) tras una dosis única de seladelpar de 1 mg a 15 mg. No se pudo obtener ninguna conclusión para los metabolizadores lentos, puesto que solo se identificó a un sujeto con \*2/\*3 y no se identificó a ningún sujeto con \*3/\*3.

### *Edad, peso, sexo y raza*

Según un análisis farmacocinético poblacional, la edad (de 19 a 79 años), el peso (de 45,8 a 127,5 kg), el sexo y la raza (blanca, negra, asiática, otras) no tienen ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de seladelpar. Ninguno de estos factores justifica ajustes de la dosis.

### *Insuficiencia renal*

En un estudio clínico específico de pacientes con insuficiencia renal leve ( $TFGe \geq 60$  a  $< 90$  ml/min), moderado ( $TFGe \geq 30$  a  $< 60$  ml/min) y grave ( $< 30$  ml/min y que no estén en diálisis), el  $AUC_{0-inf}$  de seladelpar fue un 48 %, un 33 % y un 3 % superior, respectivamente, en comparación con pacientes con una función renal normal tras la administración de una dosis única de 10 mg de seladelpar. La  $C_{m\acute{a}x}$  de seladelpar fue similar entre pacientes con insuficiencia renal y pacientes con una función renal normal. Estas diferencias en el  $AUC_{0-inf}$  de seladelpar no se consideran clínicamente significativas. No se requiere ajuste de la dosis de seladelpar en pacientes con insuficiencia renal leve, moderado o grave.

No se ha estudiado la farmacocinética de seladelpar en pacientes que necesitan hemodiálisis.

### *Insuficiencia hepática*

Según un estudio de farmacología clínica en sujetos con insuficiencia hepática leve, moderada y grave (Child-Pugh A, B y C, respectivamente), el AUC de seladelpar aumentó en 1,10, 2,52 y 2,12 veces, y la  $C_{m\acute{a}x}$  aumentó en 1,33, 5,19 y 5,03 veces, respectivamente, en comparación con sujetos con una función hepática normal.

En un estudio adicional, la exposición a seladelpar ( $C_{m\acute{a}x}$ , AUC) fue entre 1,7 y 1,8 veces superior en pacientes con CBP, insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) e hipertensión portal, entre 1,6 y 1,9 veces superior en pacientes con CBP e insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) y entre 2,1 y 2,5 veces superior en pacientes con CBP e insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C) en

comparación con pacientes con CBP e insuficiencia hepática leve sin hipertensión portal tras una dosis única por vía oral de 10 mg de seladelpar.

Tras la administración de 10 mg de seladelpar una vez al día durante 28 días en pacientes con CBP, insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) e hipertensión portal y en pacientes con CBP e insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B), no se produjo ninguna acumulación clínicamente relevante de seladelpar (las tasas de acumulación fueron inferiores a 1,2 veces).

#### Estudios de interacciones medicamentosas

##### *Efecto de seladelpar sobre otros medicamentos*

Seladelpar no tiene ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de tolbutamida (sustrato de CYP2C9), midazolam (sustrato de CYP3A4), simvastatina (sustrato de CYP3A4 y OATP), atorvastatina (sustrato de CYP3A4 y OATP) y rosuvastatina (sustrato de BCRP y OATP).

##### *Efecto de otros medicamentos sobre seladelpar*

##### Inhibidores de la P-gp

En un estudio clínico específico de interacciones medicamentosas, las exposiciones de seladelpar no se vieron alteradas significativamente por la administración de una dosis única de 600 mg de quinidina (un inhibidor de la P-gp) a sujetos sanos.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

#### Toxicidad reproductiva y del desarrollo

Seladelpar no provocó ninguna malformación fetal ni efectos sobre la supervivencia embrionaria o el crecimiento en ratas ni en conejos. En ratas, la exposición a la concentración máxima sin efectos adversos observados (NOAEL) fue 145 veces superior al AUC clínico de la dosis recomendada de 10 mg y 2 veces el AUC clínico en conejos.

La administración por vía oral de dosis de seladelpar de 0, 5, 20 o 100 mg/kg/día en ratas durante la gestación y la lactancia tuvo como resultado una reducción dependiente de la dosis en el peso corporal de las crías durante el periodo previo al destete a todos los niveles de dosis, y se asoció con una tasa ligeramente inferior de supervivencia previa al destete con dosis de 100 mg/kg/día. Se observaron retrasos relacionados con el crecimiento en hitos del desarrollo (apertura de los ojos y del pabellón auditivo con dosis  $\geq 5$  mg/kg/día; crecimiento del pelo y madurez sexual con dosis de 100 mg/kg/día). Las reducciones del crecimiento con dosis de 100 mg/kg/día continuaron hasta el periodo de maduración posterior al destete y se consideraron adversas. La exposición a la NOAEL de 20 mg/kg/día fue 15 veces el AUC clínico.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Contenido de la cápsula

Celulosa microcristalina  
Manitol  
Croscarmelosa sódica  
Butilhidroxitolueno  
Estearato de magnesio  
Dióxido de silicio coloidal

### Cubierta de la cápsula

Gelatina  
Dióxido de titanio  
Óxido de hierro negro (E172)  
Óxido de hierro rojo (E172)  
Óxido de hierro amarillo (E172)  
Carmín de índigo (E132)

### Tinta negra utilizada para imprimir «10» (en el cuerpo de la cubierta de la cápsula)

Goma laca (E904)  
Propilenglicol (E1520)  
Hidróxido de potasio (E525)  
Óxido de hierro negro (E172)

### Tinta blanca utilizada para imprimir «CBAY» (en la cápsula de cierre de la cápsula)

Goma laca (E904)  
Propilenglicol (E1520)  
Hidróxido de sodio (E524)  
Povidona (E1201)  
Dióxido de titanio

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3 Periodo de validez**

4 años

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Las cápsulas duras de Lyvdelzi se envasan en un frasco de polietileno de alta densidad cerrado con un tapón de polipropileno a prueba de niños que contiene un sello de inducción. Cada frasco contiene 30 cápsulas.

Están disponibles los siguientes tamaños de envases: envases con 1 frasco de 30 cápsulas duras y envases con 90 cápsulas duras (3 frascos de 30). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

**8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/24/1898/001  
EU/1/24/1898/002

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 20/febrero/2025  
Fecha de la última renovación: {DD/mes/AAAA}

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL**

## **A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

### Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Gilead Sciences Ireland UC  
IDA Business and Technology Park  
Carrigtohill  
Co. Cork  
Irlanda

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IP para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL**

Al ser esta una autorización de comercialización condicional y según lo que establece el Artículo 14-a del Reglamento (CE) 726/2004, el TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

| <b>Descripción</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Fecha límite</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Para confirmar la eficacia y la seguridad de seladelpar en el tratamiento de la colangitis biliar primaria (CBP) en combinación con ácido ursodesoxicólico (AUDC) en adultos que no responden adecuadamente al AUDC solo o como monoterapia en los que no toleran el AUDC, el TAC debe realizar y presentar los resultados finales del estudio clínico de fase 3, aleatorizado y controlado con placebo (AFFIRM) para evaluar la eficacia y la seguridad de seladelpar sobre los resultados clínicos a largo plazo en adultos con colangitis biliar primaria (CBP) y cirrosis compensada de acuerdo con el protocolo acordado. | Febrero de 2031     |

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **CAJA**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Lyvdelzi 10 mg cápsulas duras  
seladelpar

#### **2. PRINCIPIO ACTIVO**

Cada cápsula contiene seladelpar lisina dihidrato equivalente a 10 mg de seladelpar.

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Para mayor información consultar el prospecto

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

30 cápsulas duras  
90 cápsulas duras (3 frascos de 30)

#### **5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

#### **6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

#### **7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

#### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

#### **9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/24/1898/001 30 cápsulas duras.  
EU/1/24/1898/002 90 cápsulas duras (3 frascos de 30).

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Lyvdelzi 10 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**  
**ETIQUETA DEL FRASCO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Lyvdelzi 10 mg cápsulas duras  
seladelpar

**2. PRINCIPIO ACTIVO**

Cada cápsula contiene seladelpar lisina dihidrato equivalente a 10 mg de seladelpar.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Para mayor información consultar el prospecto

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

30 cápsulas duras

**5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/24/1898/001 30 cápsulas duras.  
EU/1/24/1898/002 90 cápsulas duras (3 frascos de 30).

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el paciente

### Lyvdelzi 10 mg cápsulas duras seladelpar

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Lyvdelzi y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Lyvdelzi
3. Cómo tomar Lyvdelzi
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Lyvdelzi
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Lyvdelzi y para qué se utiliza

##### Qué es Lyvdelzi

Lyvdelzi contiene el principio activo seladelpar. Pertenecce a un grupo de medicamentos denominados agonistas de los receptores delta activados por proliferadores peroxisómicos.

Este medicamento se utiliza en adultos para tratar la colangitis biliar primaria (CBP), una enfermedad hepática en la que los conductos biliares se destruyen lentamente, lo que dificulta el paso de la bilis. La bilis es un líquido que ayuda a digerir los alimentos, especialmente las grasas. Cuando la bilis no puede pasar al tubo digestivo, se acumula en el hígado (esto se denomina colestasis) y daña los tejidos hepáticos. Esto puede disminuir la función hepática y provocar inflamación. Lyvdelzi se puede utilizar junto con ácido ursodesoxicólico (AUDC) o solo, en pacientes que no toleran el AUDC.

El principio activo de Lyvdelzi, seladelpar, funciona activando el receptor PPAR delta. Esta proteína regula los niveles de ácidos biliares, la inflamación y la fibrosis (formación de un tejido cicatriz). Esto reduce la producción y la acumulación de bilis en el hígado y también reduce la inflamación del hígado.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Lyvdelzi

##### No tome Lyvdelzi:

- si es alérgico al seladelpar o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

##### Advertencias y precauciones

Su médico puede realizarle análisis de sangre antes de que comience al tratamiento con Lyvdelzi y durante el tratamiento para comprobar si su hígado funciona correctamente (función hepática). Si los análisis muestran que su función hepática ha empeorado, es posible que su médico tenga que

interrumpir el tratamiento. Si su hígado se recupera, podría iniciarlo de nuevo. Si su función hepática empeora de nuevo después de reiniciar el tratamiento, su médico podría interrumpir permanentemente el tratamiento con Lyvdelzi. Póngase en contacto con su médico inmediatamente si desarrolla síntomas de disfunción hepática (inflamación del hígado) u obstrucción biliar completa (vías biliares bloqueadas) durante el tratamiento, incluidos:

- dolor abdominal
- ictericia (tono amarillento de la piel y del blanco de los ojos)
- orina oscura
- heces de color claro

### **Niños y adolescentes**

Lyvdelzi no se debe administrar a niños y adolescentes menores de 18 años.

### **Otros medicamentos y Lyvdelzi**

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento o remedio a base de plantas.

En particular, informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando un medicamento llamado:

- Probenecid, utilizado para tratar la gota
- Ciclosporina, utilizado para evitar que el organismo rechace un órgano trasplantado
- «Resinas secuestrantes de ácidos biliares» (como colestiramina, colestipol o colesevelam), utilizadas para disminuir los niveles de colesterol en sangre. Estas pueden reducir la eficacia de Lyvdelzi si se toman en un momento demasiado próximo a Lyvdelzi.
- Si toma una «resina secuestrante de ácidos biliares», debe tomar Lyvdelzi al menos 4 horas antes o al menos 4 horas después de tomar una «resina secuestrante de ácidos biliares». Ver la sección 3 para más información.

Los siguientes medicamentos pueden aumentar el riesgo de efectos adversos con Lyvdelzi, puesto que aumentan la cantidad de Lyvdelzi en la sangre:

- Fluconazol, utilizado para tratar infecciones por hongos
- Mifepristona, utilizado para la interrupción médica del embarazo

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

### **Conducción y uso de herramientas o máquinas**

No es probable que este medicamento afecte a su capacidad de conducir, montar en bicicleta ni utilizar herramientas o máquinas.

### **Lyvdelzi contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula dura; esto es, esencialmente «exento de sodio».

## **3. Cómo tomar Lyvdelzi**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico, farmacéutico o enfermero. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

### **Qué cantidad debe tomar**

La dosis recomendada es de una cápsula de 10 mg una vez al día.

### **Cómo tomar**

- Trague la cápsula entera con agua
- Puede tomar este medicamento con o sin alimentos
- Lyvdelzi se toma junto con otro medicamento llamado «ácido ursodesoxicólico» (AUDC, también llamado urso u ursodiol) o solo, si no puede tomar AUDC

Si ya toma una resina secuestrante de ácidos biliares:

- Tome Lyvdelzi al menos 4 horas antes o al menos 4 horas después de tomar la resina secuestrante de ácidos biliares
- En caso de duda, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero

### **Si toma más Lyvdelzi del que debe**

Si toma más Lyvdelzi del que debe, avise a su médico, farmacéutico o enfermero inmediatamente.

Entre los síntomas de la sobredosis se incluyen orina oscura o dolor muscular.

### **Si olvidó tomar Lyvdelzi**

Si olvidó tomar Lyvdelzi, omita la dosis olvidada y tome la dosis siguiente cuando corresponda.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### **Si interrumpe el tratamiento con Lyvdelzi**

No deje de tomar este medicamento sin consultarlo con su médico, farmacéutico o enfermero.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

### **Efectos adversos**

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos.

**Muy frecuentes:** pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- dolor abdominal

**Frecuentes:** pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- dolor de cabeza
- náusea
- hinchazón del vientre (distensión abdominal)

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Lyvdelzi**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el frasco después de «CAD». La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar este medicamento a temperatura superior a 30 °C.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Lyvdelzi**

- El principio activo es seladelpar.
- Cada cápsula dura de Lyvdelzi contiene 10 mg de seladelpar.
- Los demás componentes son:
  - Contenido de la cápsula: celulosa microcristalina, manitol, croscarmelosa sódica, butilhidroxitolueno, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal
  - Cubierta de la cápsula: gelatina, dióxido de titanio, óxido de hierro negro (E172), óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro amarillo (E172), carmín de índigo (E132)
  - Tinta negra utilizada para imprimir «10» en el cuerpo de la cápsula: goma laca (E904), propilenglicol (E1520), hidróxido de potasio (E525), óxido de hierro negro (E172)
  - Tinta blanca utilizada para imprimir «CBAY» en la cápsula de cierre de la cápsula: goma laca (E904), propilenglicol (E1520), hidróxido de sodio (E524), povidona (E1201), dióxido de titanio

No tome Lyvdelzi si es alérgico a alguno de los componentes, indicados en la sección 2.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Este medicamento es una cápsula dura con cápsula de cierre opaca de color azul oscuro y cuerpo opaco de color gris claro, y con «CBAY» impreso con tinta blanca en la cápsula de cierre y «10» impreso con tinta negra en el cuerpo. Las cápsulas vienen envasadas en un frasco con tapón a prueba de niños. Cada frasco contiene 30 cápsulas. Los envases únicos contienen 1 frasco de 30 cápsulas y los envases de 3 frascos contienen un total de 90 cápsulas (3 frascos que contienen 30 cápsulas cada uno).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

### **Fabricante**

Gilead Sciences Ireland UC  
IDA Business and Technology Park  
Carrigtohill  
Co. Cork  
Irlanda

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**België/Belgique/Belgien**

Gilead Sciences Belgium SRL-BV  
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

**България**

Gilead Sciences Ireland UC  
Тел.: + 353 (0) 1 686 1888

**Česká republika**

Gilead Sciences s.r.o.  
Tel: + 420 910 871 986

**Danmark**

Gilead Sciences Sweden AB  
Tlf.: + 46 (0) 8 5057 1849

**Deutschland**

Gilead Sciences GmbH  
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

**Eesti**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Ελλάδα**

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.  
Τηλ: + 30 210 8930 100

**España**

Gilead Sciences, S.L.  
Tel: + 34 91 378 98 30

**France**

Gilead Sciences  
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

**Hrvatska**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Ireland**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 214 825 999

**Ísland**

Gilead Sciences Sweden AB  
Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

**Italia**

Gilead Sciences S.r.l.  
Tel: + 39 02 439201

**Lietuva**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Luxembourg/Luxemburg**

Gilead Sciences Belgium SRL-BV  
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

**Magyarország**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

**Malta**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Nederland**

Gilead Sciences Netherlands B.V.  
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

**Norge**

Gilead Sciences Sweden AB  
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

**Österreich**

Gilead Sciences GesmbH  
Tel: + 43 1 260 830

**Polska**

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 262 8702

**Portugal**

Gilead Sciences, Lda.  
Tel: + 351 21 7928790

**România**

Gilead Sciences (GSR) S.R.L.  
Tel: + 40 31 631 18 00

**Slovenija**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Slovenská republika**

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 232 121 210

**Suomi/Finland**

Gilead Sciences Sweden AB  
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

**Κύπρος**

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.  
Τηλ: + 30 210 8930 100

**Sverige**

Gilead Sciences Sweden AB  
Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

**Latvija**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información sobre este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.