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

Lynavoy 40 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de linerixibat.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película, morados, redondos, biconvexos (9 mm de diámetro), marcados con «GS 3JG» en una de las caras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Lynavoy está indicado para el tratamiento del prurito colestásico en pacientes adultos con colangitis biliar primaria (CBP).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada de Lynavoy es de 40 mg dos veces al día.

Se debe considerar un tratamiento alternativo en los pacientes para los que no se pueda establecer un beneficio terapéutico después de 3 meses de tratamiento diario continuo con linerixibat.

Administración concomitante con resinas fijadoras de ácidos biliares

Se recomienda tomar Lynavoy al menos 4 horas antes o 4 horas después de tomar una resina fijadora de ácidos biliares (ver secciones 4.5 y 5.2).

Dosis olvidadas

Si se olvida una dosis, se puede tomar tan pronto como sea posible. Sin embargo, no se debe tomar una dosis doble para compensar una dosis olvidada.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de 65 años de edad o mayores (ver sección 5.2). Los datos disponibles en pacientes mayores de 65 años son limitados.

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh A o B). No se recomienda el uso de linerixibat en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C) ni en pacientes con alto riesgo de descompensación hepática (ver secciones 4.4 y 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Lynavoy en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. No hay datos disponibles.

Forma de administración

Vía oral.

Se recomienda que Lynavoy se trague entero con agua, aproximadamente 30 minutos antes de cualquier alimento o bebida (excepto agua). Esto es para permitir que linerixibat llegue al lumen gastrointestinal antes de la liberación de los ácidos biliares (ver sección 5.2)

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

Elevaciones de transaminasas

En estudios clínicos, se observaron transaminasas elevadas durante el tratamiento en algunos pacientes que recibieron linerixibat (ver sección 4.8). Se recomienda determinar los niveles basales de transaminasas (alanina aminotransferasa [ALT] y aspartato aminotransferasa [AST]) antes de iniciar el tratamiento con linerixibat y monitorizar las transaminasas con una frecuencia acorde a la práctica clínica habitual para los pacientes con CBP. En caso de transaminasas elevadas, puede ser necesaria una monitorización más frecuente. Si las transaminasas elevadas persisten, se deben valorar los potenciales riesgos frente al beneficio de continuar el tratamiento.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh A o B) (ver sección 5.2). Antes de iniciar el tratamiento con linerixibat, se debe evaluar el estado hepático del paciente, incluyendo si el paciente tiene descompensación hepática o ha tenido un evento de descompensación previo. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C). No se recomienda el uso de linerixibat en estos pacientes ni en aquellos con alto riesgo de descompensación. Si se utiliza, se aconseja una estrecha monitorización (ver secciones 4.2 y 5.2).

Diarrea

Se ha notificado diarrea como una reacción adversa muy frecuente durante el tratamiento con linerixibat (sección 4.8). Si aparece diarrea, se debe aconsejar a los pacientes que vigilen los signos y síntomas de deshidratación. Puede ser necesario tratamiento con medicación antidiarreica. Si la diarrea persiste, considerar interrumpir o suspender el tratamiento con linerixibat.

Deficiencia de vitaminas liposolubles

Se recomienda evaluar los niveles de vitaminas liposolubles (VLS) (vitaminas A, D, E y K) y el cociente internacional normalizado (INR) en todos los pacientes antes de iniciar linerixibat, con monitorización según la práctica clínica habitual. Si se diagnostica deficiencia de VLS, se debe prescribir tratamiento suplementario.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido recubierto con película; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Resinas fijadoras de ácidos biliares

Las resinas fijadoras de ácidos biliares (como colestiramina, colesevelam o colestipol) pueden unirse a otros medicamentos, incluido linerixibat, en el intestino cuando se administran de forma concomitante y, por tanto, pueden reducir la eficacia de linerixibat (ver sección 5.2). Se recomienda que los pacientes tomen Lynavoy al menos 4 horas antes o 4 horas después de tomar una resina fijadora de ácidos biliares (ver sección 4.2).

Ácido ursodesoxicólico (AUDC)

El AUDC puede coadministrarse con linerixibat y no es necesario ajustar la dosis. En los estudios clínicos con administración concomitante de AUDC y linerixibat no se observaron aumentos clínicamente relevantes de la fosfatasa alcalina (FA). Sin embargo, el perfil plasmático general del AUDC y sus conjugados se alteró de forma relevante con la administración concomitante de linerixibat. La relevancia clínica de estos cambios no está clara actualmente. Se debe monitorizar a los pacientes para detectar cambios en los niveles de la FA durante las fases iniciales del tratamiento y posteriormente de forma periódica, de acuerdo con la práctica clínica habitual en pacientes con CBP (ver sección 5.2).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos o estos son limitados sobre el uso de linerixibat en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos sobre la toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). La absorción sistémica tras la administración oral de linerixibat en humanos es mínima (ver sección 5.2). Por tanto, se espera que la exposición fetal a linerixibat también sea mínima.

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

Lactancia

Se desconoce si linerixibat se excreta en la leche materna.

Los estudios en animales han mostrado excreción de linerixibat en la leche; sin embargo, a la dosis clínica recomendada, se espera que la exposición neonatal a través de la leche materna sea mínima (ver sección 5.3). No se prevén efectos en el lactante, dado que la exposición sistémica de la mujer en periodo de lactancia a linerixibat es insignificante.

No se puede excluir un riesgo para el lactante. Se debe considerar la decisión de interrumpir la lactancia o de interrumpir/abstenerse del tratamiento con Lynavoy, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se dispone de datos de fertilidad en humanos. Los estudios en animales no indican efectos directos o indirectos sobre la fertilidad o la reproducción a exposiciones clínicamente relevantes (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron diarrea (59 %) y dolor abdominal (23 %).

Tabla de reacciones adversas

El perfil de reacciones adversas de linerixibat se evaluó en un conjunto de datos de seguridad agrupados (fase 3 GLISTEN y fase 2b GLIMMER) que incluyó un total de 142 pacientes que recibieron linerixibat 40 mg dos veces al día por vía oral durante un máximo de 24 semanas (ver sección 5.1). La mayoría de las reacciones adversas fueron de intensidad leve o moderada.

Las reacciones adversas se enumeran a continuación (Tabla 1) de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas según MedDRA y por grupos de frecuencias. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥ 1/10) y frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10).

Tabla 1. Reacciones adversas notificadas en pacientes tratados con Lynavoy

Clasificación por órganos y sistemas - MedDRA	**Frecuencia**	**Reacciones adversas**
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea Dolor abdominal
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Alanina aminotransferasa elevada (ALT) Aspartato aminotransferasa elevada (AST)

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Diarrea

En el conjunto de datos de seguridad agrupados, se observó diarrea en el 59 % de los pacientes del grupo de tratamiento con linerixibat. La discontinuación del tratamiento debida a diarrea ocurrió en el 4 % de los pacientes del grupo de tratamiento con linerixibat. La mayoría de los episodios se produjeron en la primera semana tras iniciar el tratamiento, fueron de intensidad leve y, en su mayoría, se resolvieron durante el estudio. Ninguno fue grave. La mayoría de los pacientes que experimentaron diarrea pudieron continuar con linerixibat sin suspender ni interrumpir el tratamiento. En algunos pacientes, la diarrea persistió o reapareció durante el tratamiento con linerixibat. Algunos pacientes recibieron antidiarreicos (ej. loperamida) para el manejo de los síntomas (ver sección 4.4).

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

Síntomas

Una sobredosis puede dar lugar a síntomas debidos a una exageración de las reacciones adversas conocidas del medicamento, principalmente efectos gastrointestinales.

En los estudios clínicos, se administró linerixibat a adultos con prurito colestásico en CBP a dosis de hasta 180 mg al día (dosis única y/o divididas), y se observó un aumento dependiente de la dosis en la incidencia de reacciones adversas gastrointestinales (ver sección 4.8).

Tratamiento

No existe un antídoto específico. En caso de sobredosis, se debe discontinuar linerixibat, monitorizar al paciente por si aparecen signos y síntomas e instaurar medidas generales de soporte si fuese necesario. El manejo posterior debe realizarse según esté clínicamente indicado o según recomiende el centro nacional de toxicología, cuando exista.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Terapia biliar y hepática, otros fármacos para la terapia biliar, código ATC: A05AX08

Mecanismo de acción

Linerixibat es un inhibidor reversible, de acción local y absorción mínima, del transportador ileal de ácidos biliares (IBAT). Disminuye la reabsorción de ácidos biliares en el íleon, lo que conduce a un aumento de la eliminación fecal. Linerixibat mejora el prurito en pacientes con CBP, lo que se considera atribuible a una disminución de mediadores del prurito, incluyendo ácidos biliares séricos, ácido lisofosfatídico (LPA) [mediante la medición de autotaxina como variable subrogada] e interleucina 31 (IL-31).

Efectos farmacodinámicos

Linerixibat reduce los ácidos biliares séricos totales en voluntarios sanos y en pacientes con prurito colestásico en CBP. En voluntarios sanos, los ácidos biliares séricos se redujeron en el plazo de 1 día de tratamiento con linerixibat en comparación con placebo.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad de linerixibat en el tratamiento del prurito colestásico en pacientes con CBP se evaluaron en un estudio global de fase 3 aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico, GLISTEN. Los pacientes (N = 238) fueron aleatorizados a Lynavoy 40 mg dos veces al día (N = 119) o placebo (N = 119) durante 24 semanas. Diecisiete pacientes que participaron en remoto (centro totalmente descentralizado) no se incluyeron en los análisis de eficacia (Lynavoy N = 111, placebo N = 110). Un paciente aleatorizado con placebo se retiró antes de iniciar el tratamiento.

Los pacientes elegibles tenían un diagnóstico confirmado de CBP y prurito moderado o grave (evaluado mediante la Escala Numérica de Valoración del Peor Prurito en las 4 semanas previas a la aleatorización). Los pacientes con tratamiento basal estable con AUDC, fibratos, resinas fijadoras de ácidos biliares u otra terapia antipruriginosa fueron elegibles para incluirse y continuar su régimen de tratamiento para CBP y/o prurito sin cambios durante la duración del estudio. Los criterios de exclusión incluyeron descompensación hepática, hepatitis viral crónica, colelitiasis sintomática, colecistitis activa, colangitis esclerosante primaria, hepatopatía alcohólica, neoplasias actuales, enfermedad ileal inflamatoria activa, cirugía bariátrica con bypass ileal, trastornos cutáneos con prurito, diarrea clínicamente significativa, insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular estimada [eGFR] < 30 ml/min/1,73 m²) y tratamiento con ácido obeticólico (OCA).

La edad media de los pacientes fue 55,5 años (intervalo de 30 a 80), el 95 % fueron mujeres, el 56 % caucásicos. La FA media (intervalo) basal fue 234 UI/L (46,5-1 102): el 24 % de los sujetos fue ≤ 1 vez el límite superior de la normalidad (× LSN), el 28 % fue > 1 × LSN y < 1,67 × LSN, y el 48 % fue ≥ 1,67 × LSN. La gravedad media (DE) del prurito basal fue 7,4 (1,5) según la Escala Numérica de Valoración del Peor Prurito, con un 41 % categorizado como prurito moderado y un 59 % como prurito grave. Al inicio, el 97 % de los pacientes recibía AUDC. Un total de 43 % de los pacientes aleatorizados a linerixibat y 48 % de los aleatorizados a placebo recibían concomitantemente fibratos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, resinas fijadoras de ácidos biliares, gabapentina, antihistamínicos, antagonistas opiáceos, rifampicina y/o pregabalina, que podrían impactar en e prurito.

Puntuaciones en la Escala Numérica de Valoración del Peor Prurito

En GLISTEN, linerixibat demostró una mejora significativa desde el valor basal en el prurito en comparación con placebo durante 24 semanas de tratamiento (variable principal), como se muestra en la Tabla 2.

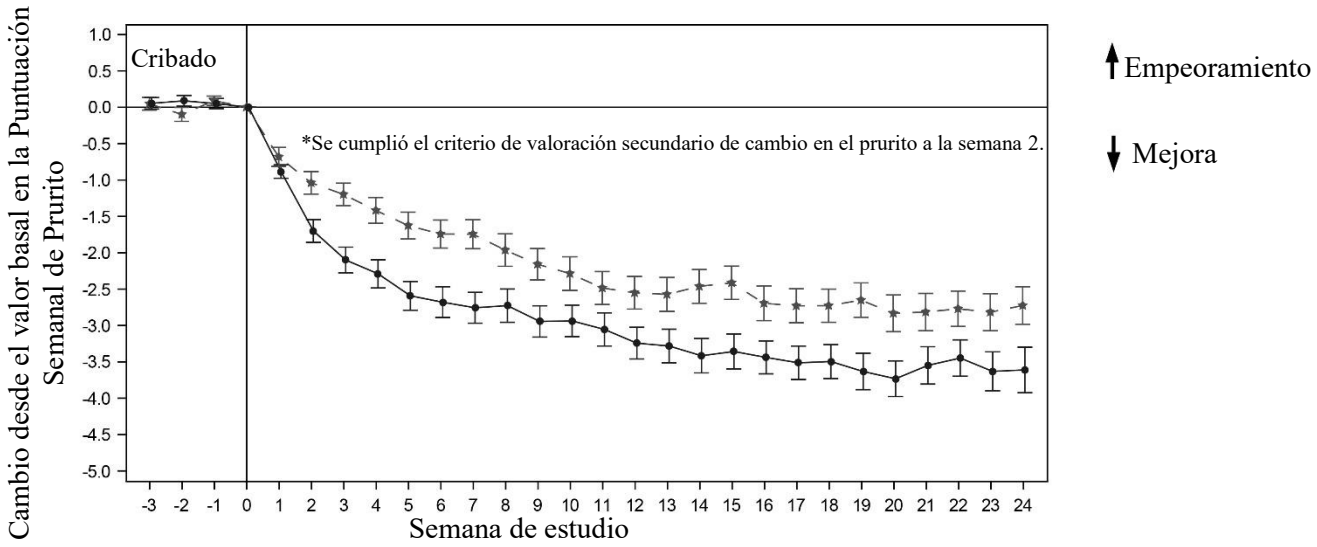
Tabla 2. Cambio desde el valor basal en la puntuación de la Escala Numérica de Valoración del Peor Prurito[a] durante 24 Semanas

	Lynavoy (n = 111)	**Placebo (n = 109)**
Puntuación Mensual Basal de Prurito, Media (DE)[b]	7,35 (1,62)	7,36 (1,44)
Análisis del cambio desde el valor basal en la puntuación mensual de prurito durante 24 semanas[c]		
Cambio desde el valor basal, media de MC (IC 95 %)	-2,76 (-3,13; -2,38)	-2,07 (-2,46; -1,69)
Diferencia de medias MC vs placebo (IC 95 %)	-0,68 (-1,14, -0,23) p = 0,003	

DE = desviación estándar; MC = mínimos cuadrados; CI = intervalo de confianza
[a] Escala Numérica de Valoración del Peor Prurito: 0 = sin prurito a 10 = peor prurito imaginable.
[b] Valor basal determinado a partir de todos los pacientes del grupo placebo, n = 110.
[c] Basado en una media de mínimos cuadrados de un modelo mixto de medidas repetidas (MMRM) para el cambio desde el valor basal en la Puntuación Mensual de Prurito durante el periodo de 24 semanas con términos para tratamiento, visita, interacción tratamiento por visita, prurito basal, interacción prurito basal por visita y uso de medicación concomitante para el prurito al inicio.

En la Figura 1 se muestran los cambios desde el valor basal en las puntuaciones semanales de prurito hasta la semana 24. Se observó una mejoría significativa del prurito a partir de la semana 2 basada en Escala Numérica de Valoración del Peor Prurito (Puntuación Semanal de Prurito) para el grupo de tratamiento con linerixibat en comparación con placebo (diferencia de medias de MC -0,69 [IC 95 %: -1,06; -0,31], p < 0,001).

Figura 1. Cambio medio desde el valor basal en la puntuación de la Escala Numérica de Valoración del Peor Prurito por grupo de tratamiento hasta la semana 24



Respondedores de prurito

Una mayor proporción de pacientes aleatorizados a linerixibat en comparación con placebo alcanzaron una respuesta clínicamente significativa en el prurito en la semana 24, definida como una mejoría de ≥ 2, ≥ 3 o ≥ 4 puntos desde el valor basal en la Puntuación de la Escala Numérica de Valoración del Peor Prurito (Tabla 3).

Tabla 3. Análisis de la diferencia en las tasas de respondedores al prurito en la Semana 24

Grupo de tratamiento	**n**	**% Respondedores[a]**	**Diferencia Ajustada vs Placebo (IC 95 %)[a]**
Respondedor: reducción en Puntuación Mensual de Prurito desde el valor Basal ≥ 2			
Lynavoy 40 mg Placebo	111 110	68 % 62 %	6 % (-7 %; 20 %)
Respondedor: reducción en Puntuación Mensual de Prurito desde el valor Basal ≥ 3			
Lynavoy 40 mg Placebo	111 110	55 % 42 %	13 % (0 %[b]; 27 %)
Respondedor: reducción en Puntuación Mensual de Prurito desde el valor Basal ≥ 4			
Lynavoy 40 mg Placebo	111 110	40 % 27 %	13 % (0 %[c]; 26 %)

[a] Basado en un análisis estratificado de Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) ajustando por los factores de estratificación basales (gravedad basal del prurito y régimen de tratamiento concomitante del prurito colestásico). Resultados combinados a partir de imputación múltiple.
[b] El límite inferior del IC 95 % representa un valor redondeado de -0,2 %
[c] El límite inferior del IC 95 % representa un valor redondeado de 0,4 %

Interferencia del prurito con el sueño

Los pacientes aleatorizados a linerixibat presentaron una mejora significativa en la interferencia del sueño relacionada con el prurito en comparación con placebo durante 24 semanas de tratamiento (- 2,70 linerixibat *vs.* -2,16 placebo; diferencia de MC -0,54 [IC 95 %: -1,02; -0,06], p = 0,027).

Evaluaciones adicionales relacionadas con el prurito

Al inicio, los pacientes aleatorizados tanto a linerixibat como a placebo notificaron niveles similares de gravedad del prurito según la Escala Impresión Global del Paciente sobre la Gravedad (PGI-S) (recuerdo: últimos 7 días; rango de puntuación: 1 [ausente] a 5 [muy grave]). El tratamiento con linerixibat resultó en una mayor mejoría de la puntuación PGI-S en comparación con placebo durante 24 semanas (cambio de MC desde el valor basal -1,17 *vs.* -0,80; diferencia de MC -0,37 [IC 95 %: -0,55; -0,18]). En la semana 24, una mayor proporción del grupo linerixibat (66 %) en comparación con el grupo placebo (48 %) informó prurito "ausente" o "leve".

Los pacientes aleatorizados a linerixibat notificaron una mayor mejoría del prurito durante 24 semanas en comparación con placebo según las puntuaciones de la Escala Impresión Global del Paciente sobre la Gravedad (PGI-S) (rango: 1 [mucho mejor] a 7 [mucho peor]) (MC 1,97 *vs.* 2,51; diferencia de MC -0,53 [IC 95 %: -0,81; -0,25]). En la semana 24, una mayor proporción del grupo linerixibat (54 %) en comparación con el grupo placebo (36 %) notificó que la gravedad del prurito había mejorado mucho, y una mayor proporción de pacientes del grupo placebo (26 %) notificó "sin cambios" en comparación con el grupo linerixibat (3 %).

Mantenimiento de la eficacia

En el estudio de extensión abierto a largo plazo (LLSAT), la mayoría de los respondedores tras 24 semanas de tratamiento con linerixibat mantuvieron su respuesta en la semana 52: 72,7 % con una respuesta ≥ 2 puntos, el 80,8 % con una respuesta ≥ 3 puntos y el 81,8 % con una respuesta ≥ 4 puntos.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Lynavoy en todos los grupos de la población pediátrica en el tratamiento del prurito colestásico con CBP (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Linerixibat inhibe el transportador ileal de ácidos biliares en el lumen del intestino delgado; por tanto, los niveles plasmáticos de linerixibat no son relevantes para su eficacia clínica. Tras la administración oral de una dosis única y dosis repetidas de linerixibat, las concentraciones plasmáticas estuvieron con frecuencia por debajo del límite de cuantificación (10 pg/ml).

Absorción

Linerixibat se absorbe mínimamente tras la administración oral. La biodisponibilidad oral absoluta de linerixibat es 0,05 %. Tras múltiples dosis de linerixibat 40 mg dos veces al día en pacientes con CBP y prurito colestásico, las concentraciones plasmáticas están con frecuencia por debajo del límite de detección (10 pg/ml) y son altamente variables.

Efecto de los alimentos

El efecto de los alimentos sobre las concentraciones plasmáticas de linerixibat no es clínicamente relevante. Debido a la absorción mínima de linerixibat, los parámetros farmacocinéticos en el estudio de efecto de los alimentos fueron altamente variables. Las concentraciones sistémicas máximas (Cmax) de linerixibat fueron menores cuando linerixibat 40 mg se administró por vía oral en condiciones de alimentación en comparación con condiciones de ayuno (cociente de medias geométricas de mínimos cuadrados 0,663; IC 90 %: 0,443 a 0,991). A pesar de la falta de efectos farmacocinéticos clínicamente importantes con los alimentos, se recomienda administrar linerixibat aproximadamente 30 minutos antes de alimentos o bebidas (distintas del agua) para permitir que linerixibat llegue al lumen gastrointestinal antes de la liberación de ácidos biliares (ver sección 4.2).

Distribución

El rango de unión a proteínas plasmáticas *in vitro* de linerixibat fue del 71,0 a 76,4 %.

Biotransformación

Tras la administración oral de linerixibat radiomarcado, no se han detectado metabolitos de linerixibat en plasma. Se detectaron tres metabolitos oxidativos menores en heces, y cada uno representó una radiactividad despreciable (menos del 1 %), lo que demuestra que linerixibat se metaboliza mínimamente en humanos.

Eliminación

Tras la administración oral de linerixibat radiomarcado, aproximadamente el 97 % de la dosis se excretó en heces; aproximadamente el 0,04 % de la dosis se excretó en orina. Se determinó que más del 99 % de la radiactividad fecal correspondía a linerixibat inalterado y no absorbido.

Otras poblaciones especiales

No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de linerixibat en función del peso corporal, la edad, el sexo o la raza/etnia.

Insuficiencia renal

Linerixibat no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal (ERT), incluidos pacientes en hemodiálisis. No se espera que la insuficiencia renal impacte en la exposición a linerixibat, porque linerixibat se absorbe mínimamente y presenta una recuperación insignificante en orina (< 0,04 % de la dosis oral).

Insuficiencia hepática

El metabolismo hepático no es un componente principal de la eliminación de linerixibat. En un estudio farmacocinético en participantes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B), los valores medios de AUC(0-∞) y Cmax fueron aproximadamente 13 veces y 9,4 veces superiores a los de sujetos sanos emparejados. Sin embargo, dado que linerixibat se absorbe mínimamente, las exposiciones sistémicas en participantes con insuficiencia hepática moderada tras una dosis de 40 mg siguieron siendo extremadamente bajas (Cmax 1 980 pg/ml) y fueron de magnitud similar a las exposiciones tras una dosis de 40 mg en pacientes con CBP (Cmax 922 pg/ml). Linerixibat no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C).

Interacciones farmacológicas

Resinas fijadoras de ácidos biliares

Colestiramina y colesevelam se unen a linerixibat *in vitro* (78-95 % de unión); por tanto, estas resinas tienen el potencial de inhibir el efecto de linerixibat sobre su diana, IBAT (ver secciones 4.2 y 4.5).

Sustratos de IBAT

Ácido ursodesoxicólico (AUDC)

En los estudios clínicos de linerixibat, la administración concomitante de AUDC con linerixibat no tuvo efecto sobre las concentraciones plasmáticas de AUDC y no se observaron aumentos clínicamente relevantes de FA (ver sección 4.5). El cociente de medias geométricas (IC 90 %) para el $AUC_{(0-24)}$ de AUDC normalizado por dosis fue 0,99 (0,83; 1,19) al comparar la coadministración de

AUDC con linerixibat *vs.* placebo. Sin embargo, hubo una disminución significativa de los conjugados de AUDC, glico-AUDC y tauro-AUDC, cuya relevancia clínica sigue sin estar clara (ver sección 4.5).

Efectos de linerixibat sobre las enzimas del citocromo P450 (CYP) y transportadores

En estudios *in vitro*, linerixibat no inhibió CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 y 2E1, pero fue un inhibidor de CYP3A4. Debido a la baja fracción absorbida, no es probable una interacción basada en la inhibición de CYP3A4. Linerixibat no indujo CYP 1A2, 2B6 y 3A4.

Linerixibat no inhibe los transportadores P-glicoproteína, proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP), transportadores de aniones orgánicos (OAT) 1 y 3, transportador de cationes orgánicos (OCT) 2 y la proteína de extrusión de múltiples fármacos y toxinas (MATE) 1 y 2-K. Los estudios *in vitro* sugieren un potencial de inhibición de linerixibat de OATP1B1 y OATP1B3. Sin embargo, debido a la baja fracción absorbida, no es probable que ocurra una interacción.

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 o toxicidad para la reproducción.

Linerixibat no causó toxicidad del desarrollo en estudios en ratas o conejos a dosis de hasta 11 veces (ratas) y 4,5 veces (conejos) el AUC a la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH). Linerixibat no tuvo efecto sobre la fertilidad masculina o femenina ni sobre el desarrollo embrionario temprano en ratas, ni sobre la descendencia durante la gestación y la lactancia cuando se administró a hembras gestantes a exposiciones aproximadamente 12 veces superiores al AUC a la DMRH. Linerixibat estuvo presente en el plasma de la descendencia (hasta 15,3 ng/mL) por exposición a través de la lactancia.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Celulosa microcristalina (E 460)
Croscarmelosa sódica (E 468)
Estearato de magnesio (E 470b)

Recubrimiento del comprimido

Hipromelosa (E 464)
Dióxido de titanio (E 171)
Macrogol (E 1521)
Óxido de hierro negro (E 172)
Óxido de hierro rojo (E 172)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frascos opacos de polietileno de alta densidad (HDPE) de color blanco, con cierres de polipropileno a prueba de niños y revestimiento de polietileno termosellado por inducción, que contienen un envase de HDPE con un cartucho desecante de gel de sílice.

Tamaños de envase disponibles:

- Frascos individuales con 28 o 60 comprimidos recubiertos con película.
- Multienvases con 180 (3 frascos de 60) comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial para su eliminación.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
Irlanda
D24 YK11

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/26/2053/001-003

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

Fecha de la primera autorización:

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

A. FABRICANTE RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Glaxo Wellcome S.A.
Avda. Extremadura 3
09400 Aranda de Duero
(Burgos)
España

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 (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs 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 IPS 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).

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR DE FRASCOS INDIVIDUALES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lynavoy 40 mg comprimidos recubiertos con película
linerixibat

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de linerixibat.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película

28 comprimidos recubiertos con película
60 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) 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

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. Mantener el frasco perfectamente cerrado. No extraer ni ingerir el cartucho desecante del frasco.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
Irlanda
D24 YK11

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/26/2053/001 28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/26/2053/002 60 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE <, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO >

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

lynavoy

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETA DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lynavoy 40 mg comprimidos recubiertos con película
linerixibat

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de linerixibat.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película

28 comprimidos recubiertos con película
60 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) 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

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. Mantener el frasco perfectamente cerrado. No extraer ni ingerir el cartucho desecante del frasco.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/26/2053/001	28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/26/2053/002	60 comprimidos recubiertos con película
EU/1/26/2053/003	180 (3 frascos de 60) comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE <, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO >

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR DE MULTIENVASE (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lynavoy 40 mg comprimidos recubiertos con película
linerixibat

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de linerixibat.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película
Multienvase: 180 (3 frascos de 60) comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) 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

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. Mantener el frasco perfectamente cerrado. No extraer ni ingerir el cartucho desecante del frasco.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
Irlanda
D24 YK11

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/26/2053/003 180 (3 frascos de 60) comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE <, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO >

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

lynavoy

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO INTERMEDIO

CAJA INTERIOR DEL MULTIPACK DEL MULTIENVASE (SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lynavoy 40 mg comprimidos recubiertos con película
linerixibat

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de linerixibat.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película

60 comprimidos recubiertos con película
Envase clínico, prohibida su venta al detalle.

5. FORMA Y VÍA(S) 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

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. Mantener el frasco perfectamente cerrado. No extraer ni ingerir el cartucho desecante del frasco.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
Irlanda
D24 YK11

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/26/2053/003 180 (3 frascos de 60) comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE <, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO >

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

lynavoy

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Lynavoy 40 mg comprimidos recubiertos con película
linerixibat

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

1. Qué es Lynavoy y para qué se utiliza

Lynavoy contiene el principio activo linerixibat.

Lynavoy se utiliza en adultos con colangitis biliar primaria (CBP) para tratar el prurito causado por la acumulación de ácidos biliares (prurito colestásico). La CBP es una enfermedad en la que los conductos biliares del hígado se dañan con el tiempo, lo que provoca una acumulación de ácidos biliares en la sangre. Se cree que esta acumulación causa prurito en la CBP.

Linerixibat actúa bloqueando una proteína en el intestino delgado conocida como *transportador ileal de ácidos biliares* (IBAT). Los ácidos biliares se producen en el hígado y se liberan en el intestino para ayudar a digerir los alimentos. La mayoría de los ácidos biliares liberados en el intestino son reabsorbidos por IBAT y luego se envían de vuelta al hígado. Al bloquear IBAT, linerixibat aumenta la cantidad de ácidos biliares que se eliminan del organismo mediante las deposiciones (heces). Esto ayuda a reducir la acumulación de ácidos biliares en su organismo y, por tanto, a reducir el prurito.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Lynavoy

No tome Lynavoy
- si es alérgico al linerixibat o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

→ **Consulte con su médico** antes de tomar Lynavoy si puede ser **alérgico** a alguno de sus componentes.

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Lynavoy si tiene o tuvo en el pasado:
- función hepática gravemente reducida.

Mientras usted está tomando Lynavoy

- Puede presentar **diarrea**, que es un efecto adverso muy frecuente de Lynavoy (ver sección 4, "Posibles efectos adversos"). Consulte a su médico o farmacéutico si presenta diarrea que interfiere con sus actividades diarias mientras toma Lynavoy. Se recomienda beber suficiente líquido en pacientes con diarrea para prevenir la deshidratación.
- Tomar Lynavoy puede aumentar el nivel de enzimas hepáticas (proteínas), lo cual puede ser un signo de problemas hepáticos. Su médico le realizará **análisis de sangre** para monitorizar su función hepática antes de iniciar el tratamiento con Lynavoy y también de forma periódica durante el tratamiento.
- Antes y durante el tratamiento, su médico también puede comprobar sus niveles sanguíneos de vitaminas A, D, E y K y su INR (cociente internacional normalizado), que mide su riesgo de hemorragia.

→ Su médico le **informará** si Lynavoy deja de ser adecuado para usted.

Niños y adolescentes
No administre Lynavoy a niños y adolescentes menores de 18 años de edad, ya que no se sabe si el medicamento es seguro y eficaz en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Lynavoy
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico de todos los medicamentos que toma, incluidos:

- medicamentos conocidos como **resinas fijadoras de ácidos biliares** (utilizadas para reducir la absorción de ácidos biliares del intestino), como **colestiramina**, **colesevelam** o **colestipol**. Estos pueden reducir la eficacia de Lynavoy.

→ Si toma alguno de estos medicamentos, tome Lynavoy al menos **4 horas antes** o **4 horas después** de tomar una resina fijadora de ácidos biliares.
→ Si necesita más información, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Puede tomar **ácido ursodesoxicólico** ('**urso**') mientras está tomando Lynavoy. Normalmente no será necesario cambiar su dosis.

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.

Lynavoy no se ha estudiado en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Si se queda embarazada durante el tratamiento con Lynavoy

→ **Informe a su médico.**

Se desconoce si el principio activo de Lynavoy pasa a la leche materna. Su médico le aconsejará si puede dar el pecho durante su tratamiento o si debe interrumpir la lactancia o el tratamiento.

Conducción y uso de máquinas
No se espera que Lynavoy afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Lynavoy contiene sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo tomar Lynavoy

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

La dosis recomendada de Lynavoy es un comprimido de 40 mg dos veces al día (uno por la mañana y uno por la noche).

Lynavoy es un comprimido que se toma por vía oral. Trague el comprimido entero, con un poco de agua, de la siguiente manera.

- Tome Lynavoy **con el estómago vacío**, excepto agua, que puede beber en cualquier momento según lo necesite (pero ninguna otra bebida).
- Después de tomar Lynavoy, espere aproximadamente **30 minutos antes** de tomar **cualquier alimento o bebida** (excepto agua).

Si también necesita tomar una resina fijadora de ácidos biliares (como colestiramina, colesevelam o colestipol):
- tómela al menos **4 horas antes o 4 horas después** de tomar Lynavoy (ver también "Otros medicamentos y Lynavoy" en la sección 2).

No extraiga ni se trague el cartucho desecante que se encuentra en el frasco (ver "Contenido del envase e información adicional" en la sección 6).

Si toma más Lynavoy del que debe
Si toma demasiados comprimidos de Lynavoy, consulte a su médico o farmacéutico. Los efectos más probables de tomar demasiado Lynavoy son diarrea y dolor de estómago.

Si olvidó tomar Lynavoy
No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Tome la dosis olvidada en cuanto lo recuerde. Después, continúe tomando su comprimido a las horas habituales como siempre. Si no está seguro de qué hacer, consulte a su médico o farmacéutico.

Si interrumpe el tratamiento con Lynavoy
Tome Lynavoy durante el tiempo que su médico se lo recomiende. No lo interrumpa a menos que su médico se lo indique.

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

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 **muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
- diarrea
- dolor de barriga (abdominal)

Efectos adversos **frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
- aumentos de enzimas (proteínas) producidas por el hígado (ALT, AST), observados en análisis de sangre

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, 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 Lynavoy

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 envase y la etiqueta del frasco después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Mantener el frasco perfectamente cerrado y conservarlo en el embalaje exterior para protegerlo de la humedad.

El frasco contiene un cartucho desecante de plástico. Mantenga el desecante en el frasco para proteger los comprimidos de la humedad. No ingiera el desecante.

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Lynavoy
- El principio activo es linerixibat. Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de linerixibat.

- Los demás componentes son:
  Núcleo del comprimido: celulosa microcristalina (E 460), croscarmelosa sódica (E 468), estearato de magnesio (E 470b).
  Recubrimiento: hipromelosa (E 464), dióxido de titanio (E 171), macrogol (E 1521), óxido de hierro negro (E 172), óxido de hierro rojo (E 172).

Para obtener más información sobre la cantidad de sodio en los comprimidos de Lynavoy, consulte el apartado 2, “Lynavoy contiene sodio”.

Aspecto del producto y contenido del envase
Los comprimidos de Lynavoy 40 mg son comprimidos recubiertos con película, morados, redondos, biconvexos, marcados con “GS 3JG” en una de las caras.

Lynavoy se suministra en frascos precintados con cierres a prueba de niños. Está disponible en frascos de 28 o 60 comprimidos recubiertos con película, o como multienvases que contienen 3 frascos de 60 comprimidos recubiertos con película (180 comprimidos recubiertos con película).

Los frascos contienen un cartucho desecante de plástico para proteger los comprimidos de la humedad. Una vez abierto el frasco, mantenga el desecante en el frasco. No extraiga el desecante ni lo ingiera.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
Irlanda
D24 YK11

Fabricante:
Glaxo Wellcome S.A.
Avda. Extremadura 3
09400 Aranda de Duero
(Burgos)
España

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

België/Belgique/Belgien
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

България
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Česká republika
GlaxoSmithKline, s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Danmark
GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf.: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Eesti
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Ελλάδα
GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España
GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France
Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél.: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Lietuva
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

Luxembourg/Luxemburg
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Magyarország
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Malta
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Nederland
GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge
GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich
GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska
GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

Portugal
GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

Hrvatska
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland
GlaxoSmithKline (Ireland)
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Κύπρος
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

România
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland
GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Sverige
GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Fecha de la última revisión de este prospecto: <{MM/AAAA}>

<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