

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lynavoy 40 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 40 mg ta' linerixibat.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Pilloli vjola, tondi, ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat miksija b'rita (9 mm fid-dijametru), imnaqqa b'"GS 3JG" fuq naħa waħda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Lynavoy huwa indikat għat-trattament ta' haġk kolestatiku f'pazjenti adulti b'kolangite biljari primarja (PBC).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' Lynavoy hija 40 mg darbtejn kuljum.

Għandha tiġi kkunsidrata kura alternattiva f'pazjenti li għalihom ma jista' jiġi stabbilit l-ebda benefiċċju ta' kura wara 3 xhur ta' kura kontinwa ta' kuljum b'linerixibat.

Amministrazzjoni konkomitanti ma' reżini li jorbtu l-aċidu tal-bile

Huwa rakkomandat li Lynavoy jittiehed mill-inqas 4 sigħat qabel jew 4 sigħat wara li tittiehed reżina li torbot l-aċidu tal-bile (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.2).

Doži mitlufa

Jekk tinqabeż doża, din tista' tittiehed mill-aktar fis possibbli. Madankollu, m'għandhiex tittiehed doża doppja biex tpatti għal doża mitlufa.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża għal pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar (ara sezzjoni 5.2).
Data limitata hija disponibbli f'pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena.

Indeboliment renali

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża għal pazjenti b' indeboliment renali (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat (Child-Pugh A jew B). Linerixibat mhux rakkomandat f'indeboliment epatiku sever (Child-Pugh C) jew f'pazjenti b'riskju għoli ta' dekompensazzjoni tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Lynavoy ma gewx stabbiliti fit-tfal u l-adolesxenti taħt it-18-il sena. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Huwa rakkomandat li Lynavoy jinbela' shiħ bl-ilma u jittiehed madwar 30 minuta qabel kwalunkwe ikel jew xorb (għajr l-ilma). Dan biex jippermetti li linerixibat jidhol fil-lumen gastrointestinali qabel ir-rilaxx tal-aċidi tal-bile (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkati f'seżżjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Żidiet fit-transaminase

Fi studji kliniċi, gew osservati żidiet fit-transaminase li qed jiżviluppaw waqt it-trattament f'xi pazjenti li kienu qed jirċievu linerixibat (ara sezzjoni 4.8). Huwa rakkomandat li l-livelli ta' transaminase fil-linja bażi (alanine aminotransferase [ALT] u aspartate aminotransferase [AST]) jinkisbu qabel ma tinbeda l-kura b'linerixibat, u li t-transaminase jiġu mmonitorjati bi frekwenza allinjata mal-prattika klinika standard għal pazjenti b'PBC. Għal żidiet fit-transaminase, jista' jkun meħtieġ monitoraġġ aktar frekwenti. Jekk iż-żidiet fit-transaminase jippersistu, iżen ir-riskji potenzjali kontra l-benefiċċju li jtkompla t-trattament.

Pazjenti b'indeboliment epatiku

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat (Child-Pugh A jew B) (ara sezzjoni 5.2). Qabel ma tinbeda l-kura b'linerixibat, l-istat epatiku tal-pazjent għandu jiġi vvalutat, inkluż jekk il-pazjent għandux dekompensazzjoni tal-fwied jew kull avveniment ta' dekompensazzjoni preċedenti. M'hemm l-ebda *data* disponibbli għal pazjenti b'indeboliment epatiku sever (Child-Pugh C). L-użu ta' linerixibat mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti jew f'dawk b'riskju għoli ta' dekompensazzjoni. Jekk jintuża, huwa rakkomandat monitoraġġ mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Dijarea

Id-dijarea għet irrappurtata bħala reazzjoni avversa komuni ħafna meta wieħed jieħu linerixibat (sezzjoni 4.8). Jekk isseħħ dijarea, avża lill-pazjenti biex jimmonitorjaw għal sinjali u sintomi ta'

deidrazzjoni. Trattament b'medicina kontra d-dijarea jista' jkun mehtieg. Ikkunsidra li tinterrompi jew twaqqaf il-kura b'linerixibat jekk id-dijarea tippersisti.

Deficjenza ta' vitamini li jinhallu fix-xaham

Valutazzjoni tal-livelli ta' vitamini li jinhallu fix-xaham (FSV) (vitamini A, D, E u K) u l-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR) huma rakkomandati għall-pazjenti kollha qabel ma jinbeda linerixibat, b'monitoragg skont il-prattika klinika standard. Jekk tiġi djanjostikata deficjenza tal-FSV, għandha tiġi preskritta terapija supplimentari.

Eccipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) għal kull pillola miksija b'rita, jiġifieri essenzjalment 'mingħajr sodju'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Reżini li jorbtu l-aċidu tal-bile

Reżini li jorbtu l-aċidu tal-bile (bħal colestyramine, colesevelam, jew colestipol) jistgħu jorbtu ma' prodotti mediċinali ohra, inkluż linerixibat, fl-imsaren meta jingħataw fl-istess hin, u għalhekk jistgħu jnaqqsu l-effikaċja ta' linerixibat (ara sezzjoni 5.2). Huwa rakkomandat li l-pazjenti jieħdu Lynavoy mill-inqas 4 sigħat qabel jew 4 sigħat wara li jieħdu reżina li torbot l-aċidu tal-bile (ara sezzjoni 4.2).

Ursodeoxycholic acid (UDCA)

UDCA jista' jingħata flimkien ma' linerixibat, u mhuma mehtieġa l-ebda agġustamenti fid-doża. Fi studji kliniċi bl-għoti fl-istess hin ta' UDCA u linerixibat ma ġew osservati l-ebda żidiet klinikament rilevanti fl-ALP. Madankollu, il-profil ġenerali tal-plażma ta' UDCA u l-konjugati tiegħu ġie mibdul b'mod rilevanti bl-għoti fl-istess hin ta' linerixibat. Ir-rilevanza klinika ta' dawn il-bidliet bħalissa mhijiex ċara. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal bidliet fl-ALP matul il-fażijiet inizjali tat-trattament u perjodikament wara dan, skont il-prattika klinika standard għall-pazjenti bil-PBC (ara sezzjoni 5.2).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' linerixibat f'nisa tqal.

Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ta' ħsara diretti jew indiretti fir-rigward ta' tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). L-assorbiment sistemiku wara l-għoti orali ta' linerixibat fil-bnedmin huwa minimu (ara sezzjoni 5.2). Għalhekk, l-espożizzjoni tal-fetu għal linerixibat hija mistennija li tkun minima wkoll.

Bħala miżura ta' prekawzjoni, huwa preferibbli li tevita l-użu ta' Lynavoy waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk linerixibat jitneħħiex fil-ħalib uman.

Studji fuq l-annimali wrew li tneħħiet linerixibat fil-ħalib; madankollu, fid-doża klinika rakkomandata, l-esponiment tat-trabi tat-twelid permezz tal-ħalib tas-sider huwa mistenni li jkun minimu (ara sezzjoni 5.3). Mhu antiċipat l-ebda effett fuq it-tarbija li qed tredda' peress li l-esponiment sistemiku tal-mara li qed tredda' għal linerixibat huwa negligibbli.

Ma jistax jiġi eskluż riskju għat-tarbija li qed tredda'. Trid tittiehed deċiżjoni dwar jekk jitwaqqafx it-treddigh jew titwaqqafx/tiġix astjenata mit-terapija b'Lynavoy, filwaqt li jitqies il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-omm.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar il-fertilità fil-bnedmin. Studji fuq l-annimali ma jindikaw l-ebda effetti diretti jew indiretti fuq il-fertilità jew ir-riproduzzjoni f'espōizzjonijiet klinikament rilevanti (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Lynavoy m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi irrappurtati kienu dijarea (59 %) u uġiġh addominali (23 %).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Il-profil tar-reazzjonijiet avversi ta' linerixibat ġie evalwat f'sett ta' *data* miġbura dwar is-sigurtà (Fażi 3 GLISTEN u Fażi 2b GLIMMER) li kien jinkludi total ta' 142 pazjent li kienu qed jirċievu linerixibat 40 mg darbtejn kuljum oralment għal massimu ta' 24 ġimgha (ara sezzjoni 5.1). Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi kienu hfief jew moderati.

Ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla hawn taht (Tabella 1) skont il-kategorija tas-sistema tal-organi tal-MedDRA u l-grupp ta' frekwenza. Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$) u komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi irrappurtati f'pazjenti kkurati b'Lynavoy

MedDRA Klassi tas-Sistema tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Dijarea Uġiġh addominali
Investigazzjonijiet	Komuni	Alanine aminotransferase (ALT) miżjud Aspartate aminotransferase (AST) miżjud

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Dijarea

Fid-dataset miġbur dwar is-sigurtà, id-dijarea ġiet osservata f'59 % tal-pazjenti fil-grupp ta' trattament b'linerixibat. It-twaqqif tat-trattament minhabba dijarea sehh f'4 % tal-pazjenti tal-istudju fil-grupp ta' trattament b'linerixibat. Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti sehhew fi żmien ġimgha mill-bidu tat-trattament, kienu hfief fl-intensità, u l-biċċa l-kbira għaddew matul l-istudju. L-ebda ma kien serju. Il-maġġoranza tal-pazjenti li esperjenzaw dijarea setghu jkomplu jiehdu linerixibat mingħajr twaqqif jew interruzzjoni tat-trattament. F'xi pazjenti, id-dijarea ppersistiet jew reġġet f'għet waqt il-kura b'linerixibat. Xi pazjenti rċevew antidijaretiċi (eż., loperamide) biex jimmaniġġaw is-sintomi (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott

medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Doża eċċessiva tista' tirriżulta f' sintomi minn esagerazzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħrufa tal-prodott medicinali, prinċipalment effetti gastrointestinali.

Fi studji kliniċi, linerixibat inġhata lil adulti b'hakk kolestatiku fil-PBC f'doži sa 180 mg kuljum (doži singoli u/jew maqsuma), u giet osservata żieda dipendenti mid-doża fl-inkidenza ta' reazzjonijiet avversi gastrointestinali (ara sezzjoni 4.8).

Gestjoni

M'hemm l-ebda antidotu speċifiku. F'każ ta' doża eċċessiva, linerixibat irid jitwaqqaf, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal kwalunkwe sinjali u sintomi u għandhom jiġu stabbiliti miżuri ġenerali ta' appoġġ jekk meħtieġ. Immaniġġjar ulterjuri għandu jkun kif indikat klinikament jew kif rakkomandat miċ-ċentru nazzjonali tal-veleni, fejn disponibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Terapija tal-bile u tal-fwied, medicini oħra għat-terapija tal-bile, Kodiċi ATC: A05AX08

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Linerixibat huwa inibitur reversibbli tat-trasportatur tal-aċidu tal-bile ileali (IBAT) li jaħdem lokalment u li jiġi assorbit b'mod minimu. Inaqas ir-riassorbiment tal-aċidi tal-bile fl-ileum u jwassal għal żieda fl-eliminazzjoni fl-ippurgar. Linerixibat itejjeb il-hakk f'pazjenti bil-PBC li huwa preżunt li jkun dovut għal tnaqqis fil-medjaturi tal-hakk inklużi l-aċidi tal-bile fis-serum, l-aċidu lisofosfatidiku (LPA) [permezz tal-kejl tal-awtotaxina bħala surrogat] u l-interleukin 31 (IL-31).

Effetti farmakodinamiċi

Linerixibat inaqas l-aċidi tal-bile totali fis-serum f'voluntiera b'saħħithom u pazjenti b'hakk kolestatiku fil-PBC. F'voluntiera b'saħħithom, l-aċidi tal-bile fis-serum tnaqqsu fi żmien jum wiehed ta' kura b'linerixibat meta mqabbla ma' kura bil-plaċebo.

Effikaċja klinika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' linerixibat fit-trattament ta' ħakk kolestatiku f'pazjenti b'PBC ġew evalwati fi studju magħżula b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo, multiċentriku, globali tal-Fażi 3, GLISTEN. Il-pazjenti (N = 238) ġew magħżula b'mod każwali għal Lynavoy 40 mg darbtejn kuljum (N = 119) jew plaċebo (N = 119) għal 24 ġimgħa. Sbatax-il pazjent li pparteċipaw mill-bogħod (sit kompletament decentralizzat) ma ġewx inklużi fl-analiżi tal-effikaċja (Lynavoy N = 111, plaċebo N = 110). Pazjent wiehed li ntgħażel b'mod każwali għal plaċebo rtira qabel ma beda t-trattament.

Pazjenti eliġibbli kellhom dijanjosi kkonfermata ta' PBC u ħakk moderat jew sever (ivvalutat permezz tal-Iskala Numerika ta' Klassifikazzjoni tal-Agħar Ħakk [Worst Itch NRS] fl-4 ġimgħat qabel ir-randomizzazzjoni. Pazjenti li kienu stabbli b'UDCA, fibrati, reżini li jorbtu l-aċidu tal-bile jew terapija oħra kontra l-ħakk fil-linja bażi kienu eliġibbli biex jirreġistraw u biex ikomplu r-regim ta' trattament tagħhom għall-PBC u/jew għall-ħakk mingħajr tibdil matul it-tul tal-istudju. Il-kriterji ta' esklużjoni

inkludew dekompensazzjoni epatika, epatite virali kronika, kolelitjasi sintomatika, koleċistite attiva, kolangite sklerożanti primarja, mard tal-fwied marbut mal-alkohol, malignitajiet kurrenti, marda ileali infjammatorja attiva, kirurġija barjatrika b'bypass ileali, disturbi tal-ġilda bil-ħakk, dijarea klinikament sinifikanti, indeboliment renali sever (rata stmata ta' filtrazzjoni glomerulari [eGFR] < 30 mL/min/1.73 m²) u trattament bl-aċidu obetolikolu (OCA).

L-età medja tal-pazjenti kienet ta' 55.5 sena (firxa minn 30 sa 80), 95% kienu nisa, 56% kienu Kawkasi. L-ALP medja (firxa) fil-linja bażi kienet ta' 234 IU/L (46.5-1102): 24 % tas-sugġetti kellhom ≤ 1 darba l-limitu ta' fuq tan-normal ($\times$ ULN), 28 % kellhom $> 1 \times$ ULN u $< 1.67 \times$ ULN, u 48 % kellhom $\geq 1.67 \times$ ULN. Is-severità medja (SD) tal-ħakk fil-linja bażi kienet ta' 7.4 (1.5) ibbażata fuq l-NRS tal-Aghar Ħakk (*Worst Itch NRS*) b'41 % ikkategorizzati bħala li għandhom ħakk moderat u 59 % bħala li għandhom ħakk sever. Fil-linja bażi 97% tal-pazjenti kienu qed jirċievu UDCA. Total ta' 43% tal-pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali għal linerixibat u 48% li ntgħażlu b'mod każwali għal placebo kienu qed jirċievu fibrati konkomitanti, inibituri selettivi tar-riassorbiment tas-serotonin, reżini li jorbtu l-aċidu tal-bile, gabapentin, anti-istaminici, antagonisti tal-opjati, rifampicin u/jew pregabalin li jistgħu jaffettwaw il-ħakk.

Punteggi NRS tal-Aghar Ħakk (*Worst Itch NRS*)

F'GLISTEN, linerixibat wera titjib sinifikanti mil-linja bażi fil-prurite meta mqabbel mal-placebo fuq 24 ġimgha ta' kura (endpoint primarju) kif muri fit-Tabella 2.

Tabella 2. Bidla mil-linja bażi fl-agħar puntegg tal-ħakk NRS ^a aktar minn 24 ġimgha

	Lynavoy (n = 111)	Placebo (n = 109)
Puntegg tal-ħakk fix-Xahar fil-Linja Bażika, Medja (SD) ^b	7.35 (1.62)	7.36 (1.44)
Analizi tal-Bidla mil-Linja Bażi fil-Puntegg tal-ħakk ta' Kull Xahar matul 24 Ġimgha^c		
Bidla mill-Medja LS tal-Linja Bażi (95% CI)	-2.76 (-3.13, -2.38)	-2.07 (-2.46, -1.69)
Differenza Medja LS vs. Placebo (95% CI)	-0.68 (-1.14, -0.23) P = 0.003	

SD = devjazzjoni standard; LS = l-inqas kwadri; CI = intervall ta' kunfidenza

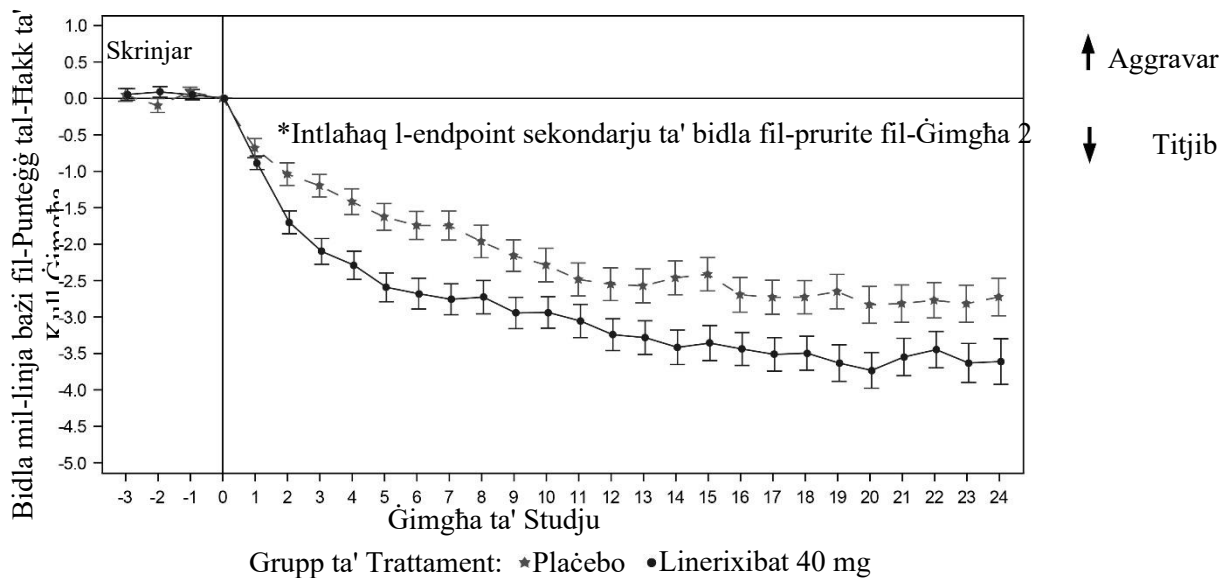
^a L-Aghar Ħakk NRS: 0 = l-ebda ħakk sa 10 = l-agħar ħakk immaġinabbli.

^b Linja bażi determinata mill-pazjenti kollha fuq placebo, n = 110

^c Ibbażat fuq medja tal-inqas kwadri minn mudell b'effetti mħallta għal mizuri ripetuti (MMRM) għall-bidla mil-linja bażi fil-Puntegg tal-ħakk ta' Kull Xahar matul il-perjodu ta' 24 ġimgha b'termini għal trattament, żjara, interazzjoni ta' trattament maż-żjara, ħakk fil-linja bażi, interazzjoni ta' ħakk maż-żjara fil-linja bażi, u l-użu ta' medikazzjoni konkomitanti għall-ħakk fil-linja bażi.

Il-bidla mil-linja bażi fil-punteggi tal-ħakk ta' kull ġimgha sal-Ġimgha 24 hija murija fil-Figura 1. Kien hemm titjib sinifikanti fil-ħakk sat-2 Ġimgha bbażat fuq l-Aghar Ħakk NRS (Puntegg tal-ħakk ta' Kull Ġimgha) għall-grupp ta' trattament b'linerixibat meta mqabbel mal-placebo (differenza medja LS-0.69 [95 % CI: -1.06, -0.31], $p < 0.001$).

Figura 1. Bidla medja fil-grupp ta' trattament mil-linja bażi fl-agħar puntegg tal-ħakk NRS sal-Ġimgha 24



Rispondenti għall-ħakk

Proporzjon oghla ta' pazjenti magħżula b'mod każwali għal linerixibat meta mqabbla mal-placebo kisbu rispons ta' ħakk klinikament sinifikanti fil-Gimgha 24 meta definit bħala titjib ta' ≥ 2 , ≥ 3 , jew ≥ 4 punti mil-linja baži fil-Puntegħ NRS tal-Aghar Ħakk (Tabella 3).

Tabella 3. Analizi għad-differenza fir-rati ta' dawk li rrispondew għall-ħakk fil-Gimgha 24

Grupp ta' Trattament:	n	% ta' dawk li rrispondew ^a	Differenza Agġustata vs Placebo (95% CI) ^a
Rispons: tnaqqis fil-Puntegġ tal-Hakk ta' Kull Xahar mil-Linja Bażi ≥ 2			
Lynavoy 40 mg	111	68%	6 % (-7 %, 20 %)
Placebo	110	62%	
Rispons: tnaqqis fil-Puntegġ tal-Hakk ta' Kull Xahar mil-Linja Bażi ≥ 3			
Lynavoy 40 mg	111	55%	13 % (0 % ^b , 27 %)
Placebo	110	42%	
Rispons: tnaqqis fil-Puntegġ tal-Hakk ta' Kull Xahar mil-Linja Bażi ≥ 4			
Lynavoy 40 mg	111	40%	13 % (0 % ^c , 26 %)
Placebo	110	27%	

^a Ibbażat fuq analizi stratifikata ta' Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) li taġġusta għall-fatturi ta' stratifikazzjoni fil-linja baži (Severità tal-Ħakk fil-Linja Baži u kors ta' trattament konkomitanti għall-ħakk kolestatiku). Riżultati kkombinati minn imputazzjoni multipla.

^b Il-limitu l-aktar baxx tal-95% CI jirrappreżenta valur arrotondat ta' -0.2%

^c Il-limitu l-aktar baxx tal-95% CI jirrappreżenta valur arrotondat ta' 0.4%

Interferenza fl-irqad relatata mal-prurite

Pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali għal linerixibat kellhom interferenza fl-irqad relatata mal-prurite mtejbja b'mod sinifikanti meta mqabbla mal-placebo fuq 24 ġimgha ta' kura (-2.70 linerixibat vs -2.16 placebo; differenza medja LS-0.54 [95 % CI: -1.02, -0.06], $p = 0.027$).

Valutazzjonijiet addizzjonali relatati mal-prurite

Fil-linja baži, pazjenti magħżula b'mod każwali kemm għal linerixibat kif ukoll għal placebo rrapportaw livelli simili ta' severità tal-prurite bbażati fuq il-punt tal-Impressjoni Globali tal-Pazjent dwar is-Severità (PGI-S) (tifkira: l-aħħar 7 ijiem; firxa tal-puntegħ: 1 [assenti] sa 5 [sever ħafna]). It-trattament b'linerixibat irriżulta f'aktar titjib fil-puntegħ PGI-S meta mqabbel mal-placebo fuq 24 ġimgha (bidla medja LS mil-linja baži -1.17 vs. -0.80; LS differenza medja -0.37 [95 % CI: -0.55, -0.18]). Fil-Gimgha 24, proporzjon akbar tal-grupp ta' linerixibat (66 %) meta mqabbel mal-placebo (48 %) irrapporta ħakk 'assenti' jew 'ħafif'.

Pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali għal linerixibat irrappurtaw aktar titjib fil-ħakk fuq perjodu ta' 24 ġimgħa meta mqabbla mal-placebo kif imkejje mill-punteġġi tal-Impressjoni Globali tal-Bidla tal-Pazjent (PGI-C) (firxa: 1 [tjeb ħafna] sa 7 [aġar ħafna]) (medja LS 1.97 vs. 2.51; differenza fil-medja LS - 0.53 [95% CI: -0.81, -0.25]). Fil-Ġimgħa 24, proporzjon akbar tal-grupp linerixibat (54 %) meta mqabbel mal-placebo (36 %) irrapporta li s-severità tal-ħakk kienet 'tjebet ħafna', u proporzjon akbar ta' pazjenti fil-grupp tal-placebo (26 %) irrappurtaw 'l-ebda bidla' meta mqabbla mal-grupp linerixibat (3 %).

Manutenzjoni tal-effikaċja

Fl-istudju ta' estensjoni fit-tul b'tikketta miftuħa (LLSAT), il-maġġoranza ta' daww li rrispondew wara 24 ġimgħa ta' trattament b'linerixibat żammew ir-rispons tagħhom fil-Ġimgħa 52: 72.7 % ta' daww b'rispons ta' ≥ 2 punti, 80.8 % b'rispons ta' ≥ 3 punti u 81.8 % b'rispons ta' ≥ 4 punti.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini (EMA) irrinnunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Lynavoy f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-prurite kolestatika bi PBC (ara sezzjoni sezzjoni 4.2 għal informazzjoni fuq l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Linerixibat jinibixxi t-trasportatur tal-aċidu tal-bile ileali fil-lumen tal-musrana ż-żgħira; għalhekk, il-livelli ta' linerixibat fil-plażma mhumiex rilevanti għall-effikaċja klinika tiegħu. Wara għoti orali ta' darba u ripetut ta' linerixibat, il-konċentrazzjonijiet fil-plażma spiss kienu taħt il-limitu ta' kwantifikazzjoni (10 pg/mL).

Assorbiment

Linerixibat jiġi assorbit minimament wara l-għoti orali. Il-bijodisponibilità orali assoluta ta' linerixibat hija ta' 0.05%. Wara dozi multipli ta' linerixibat 40 mg darbtejn kuljum f'pazjenti b'PBC b'ħakk kolestatiku, il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ħafna drabi jkunu taħt il-limitu ta' detezzjoni (10 pg/mL) u varjabbli ħafna.

L-effett tal-ikel

L-effett tal-ikel fuq il-konċentrazzjonijiet ta' linerixibat fil-plażma mhuwiex klinikament rilevanti. Minhabba l-assorbiment minimu ta' linerixibat, il-parametri farmakokinetiċi fl-istudju dwar l-effett tal-ikel kienu varjabbli ħafna. Konċentrazzjonijiet sistemiċi massimi ta' linerixibat (C_{max}) kienu aktar baxxi meta 40 mg linerixibat ingħataw oralment waqt l-ikel meta mqabbla ma' kundizzjonijiet ta' sawm (medja tal-proporzjon tal-inqas kwadri ġeometriċi 0.663, 90 % CI 0.443 sa 0.991). Minkejja n-nuqqas ta' effetti farmakokinetiċi klinikament importanti bl-ikel, huwa rakkomandat li linerixibat jingħata madwar 30 minuta qabel l-ikel jew ix-xorb (għajr l-ilma) biex linerixibat ikun jista' jidhol fil-lumen gastrointestinali qabel ir-rilaxx tal-aċidi tal-bile (ara sezzjoni 4.2).

Distribuzzjoni

In vitro, il-medda ta' rbit mal-proteini tal-plażma ta' linerixibat kienet ta' 71.0 sa 76.4%.

Bijotrasformazzjoni

Wara l-għoti orali ta' linerixibat radjutikkettat, ma nstab l-ebda metabolit ta' linerixibat fil-plażma. Tliet metaboliti ossidattivi minuri ġew osservati fl-ippurgar, u kull wieħed minnhom kien responsabbli għal radjuattività negligibbli (inqas minn 1 %), li juri li linerixibat jiġi metabolizzat minimament fil-bnedmin.

Eliminazzjoni

Wara l-ghoti orali ta' linerixibat radjutikkettat, madwar 97% tad-doża tnehhiet fl-ippurgar; madwar 0.04% tad-doża tnehhiet fl-awrina. Aktar minn 99% tar-radjuattività fekali giet determinata li kienet linerixibat li ma nbidlitx u ma giex assorbit.

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Ma gew osservati l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' linerixibat ibbażati fuq il-piż tal-gisem, l-età, is-sess, jew ir-razza/etnicità.

Indeboliment renali

Linerixibat ma giex studjat f'pazjenti b'indeboliment renali sever jew mard renali fl-ahhar stadju (ESRD) inkluzi dawk fuq emodijalisi. Indeboliment renali mhux mistenni li jaffettwa l-esponiment għal linerixibat, għaliex linerixibat jiġi assorbit minimament u għandu rkupru negligibbli fl-awrina (< 0.04 % tad-doża orali).

Indeboliment epatiku

Il-metaboliżmu epatiku mhuwiex komponent ewlieni tal-eliminazzjoni ta' linerixibat. Fi studju farmakokinetiku f'parteċipanti b'indeboliment epatiku moderat (Child-Pugh B), l-AUC medja_(0-∞) u il-valuri C_{max} kienu madwar 13-il darba u 9.4 darbiet oghla minn dawk tas-sugġetti b'saħħithom imqabbli. Madankollu, minhabba li linerixibat jiġi assorbit minimament, l-espożizzjonijiet sistemici f'parteċipanti b'indeboliment epatiku moderat wara doża ta' 40 mg kienu għadhom baxxi hafna (C_{max} 1980 pg/mL) u kienu ta' daqs simili għall-espożizzjonijiet wara doża ta' 40 mg f'pazjenti b'PBC (C_{max} 922 pg/mL). Linerixibat ma giex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (Child-Pugh C).

Interazzjonijiet mediċinali

Reżini li jorbtu l-aċidu tal-bile

Colestyramine u colestevlam jorbtu ma' linerixibat *in vitro* (78-95 % marbuta); għalhekk, dawn ir-reżini għandhom il-potenzjal li jinibixxu l-effett ta' linerixibat fuq il-mira tiegħu, IBAT (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.5).

Sottostrati IBAT

Ursodeoxycholic acid (UDCA)

Fi studji linerixibat kliniċi, l-ghoti fl-istess hin ta' UDCA ma' linerixibat ma kellu l-ebda effett fuq il-konċentrazzjonijiet ta' UDCA fil-plażma u ma gew osservati l-ebda żidiet klinikament rilevanti fl-ALP. (ara s-sezzjoni 4.5). Il-proporzjon medju geometriku (90 % CI) għall-AUC tal-UDCA₍₀₋₂₄₎ normalizzata għad-doża kien 0.99 (0.83, 1.19) meta tqabbel l-ghoti flimkien ta' UDCA ma' linerixibat ma' l-ghoti flimkien ta' UDCA ma' placebo. Madankollu, kien hemm tnaqqis sinifikanti fil-konjugati tal-UDCA, glyco-UDCA u tauro-UDCA, li r-rilevanza klinika tagħhom tibqa' mhux ċara (ara sezzjoni 4.5).

Effetti ta' linerixibat fuq l-enzimi taċ-ċitokromu P450 (CYPs) u t-trasportaturi

Fi studji *in vitro*, linerixibat ma inibixxiex is-CYPs 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, u 2E1, iżda kien inibitur tas-CYP3A4. Minhabba l-frazzjoni baxxa assorbita, interazzjoni bbażata fuq l-inibizzjoni ta' CYP3A4 mhijiex probabbli. Linerixibat ma induċiex CYPs 1A2, 2B6, u 3A4.

Linerixibat ma jinibixxiex it-trasportaturi P-glycoprotein, il-proteina tar-reżistenza għall-kanċer tas-sider (BCRP), it-trasportaturi tal-anjoni organiċi (OAT) 1 u 3, it-trasportatur tal-katjoni organiċi (OCT) 2, u l-proteina ta' estrużjoni ta' diversi mediċini u tossini (MATE) 1 u 2-K. Studji *in vitro*

jissuġġerixxu li hemm potenzjal għal linerixibat li jinibixxi OATP1B1 u OATP1B3. Madankollu, minhabba l-frazzjoni baxxa assorbita, interazzjoni mhijiex probabbli.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Taghrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kancer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Linerixibat ma kkawżax tossiċità fl-iżvilupp fi studji fuq il-firien jew il-fniek f'dożi sa 11-darbiet (għall-firien) u 4.5-darbiet (għal fniek) l-AUC fid-doża massima rakkomandata għal-bniedem (MRHD). Linerixibat ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità maskili jew femminili jew fuq l-iżvilupp bikri tal-embrijun fil-firien jew fuq il-frieħ waqt it-tqala u t-treddiġ meta ngħata lil ommijiet f'espożizzjonijiet ta' madwar 12-darbiet l-AUC fl-MRHD. Linerixibat kien preżenti fil-plażma tal-frieħ (sa 15.3 ng/mL) permezz ta' espożizzjoni waqt it-treddiġ.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose (E 460)
Croscarmellose sodium (E 468)
Magnesium stearate (E 470b)

Kisi tal-pillola

Hypromellose (E 464)
Titanium dioxide (E 171)
Macrogol (E 1521)
Iron oxide black (E 172)
Iron oxide red (E 172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

6.4 Prekawżjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità'. Żomm il-flixxun magħluq sew sabiex tilqa' mill-umdità'.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Fliexken opaki u bojod tal-polietilene ta' densità għolja (HDPE) b'għotjien tal-polipropilene reżistenti għat-tfal u inforra tas-siġill tas-shana b'induzzjoni tal-polietilene, li fiha kontenitur tal-HDPE b'dessikant tal-ġel tas-silika.

Daqsijiet tal-pakketti disponibbli:

- Flixxun wiehed fih 28 jew 60 pillola miksija b'rita.
- Pakketti multipli li fihom 180 (3 fliexken ta' 60) pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

L-ebda rekwiżiti speċjali għar-rimi.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda
D24 YK11

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/26/2053/001-003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Glaxo Wellcome S.A.
Avda. Extremadura 3
Aranda de Duero
Burgos 09400
Spanja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA TA' BARRA TA' FLIXKIEN WAHEDHOM

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lynavoy 40 mg pilloli miksija b'rita
linerixibat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 40 mg ta' linerixibat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita

60 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità'. Żomm il-flixkun magħluq sewwa. Tneħħix jew tiblax il-kontenitur tad-dessikant fil-flixkun.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda
D24 YK11

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/26/2053/001	28 pillola miksija b'rita
EU/1/26/2053/002	60 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

lynavoy

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lynavoy 40 mg pilloli miksija b'rita
linerixibat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 40 mg ta' linerixibat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita

60 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità'. Żomm il-flixkun magħluq sewwa. Tneħħix jew tiblaq il-kontenitur tad-dessikant fil-flixkun.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/26/2053/001	28 pillola miksija b'rita
EU/1/26/2053/002	60 pillola miksija b'rita
EU/1/26/2053/003	180 (3 fliexken ta' 60) pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT MULTIPLU (BIL-KAXXA BLU)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lynavoy 40 mg pilloli miksija b'rita
linerixibat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 40 mg ta' linerixibat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita
Pakkett multiplu: 180 (3 fliexken ta' 60) pillola miksija b'rita.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità'. Żomm il-flixxkun magħluq sewwa. Tneħħix jew tiblaq il-kontenitur tad-dessikant fil-flixxkun.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda
D24 YK11

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/26/2053/003 180 (3 fliexken ta' 60) pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

lynavoy

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT INTERMEDJARJU

IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT MULTIPLU (MINGHAJR KAXXA BLU)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lynavoy 40 mg pilloli miksija b'rita
linerixibat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 40 mg ta' linerixibat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

60 pillola miksija b'rita
Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità'. Żomm il-flixxun magħluq sewwa. Tneħħix jew tiblaqx il-kontenitur tad-dessikant fil-flixxun.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda
D24 YK11

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/26/2053/003 180 (3 fliexken ta' 60) pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

lynavoy

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Lynavoy 40 mg pilloli miksija b'rita linerixibat

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellew lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Lynavoy u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Lynavoy
3. Kif għandek tiehu Lynavoy
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Lynavoy
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Lynavoy u għalxiex jintuża

Lynavoy fih is-sustanza attiva linerixibat.

Lynavoy jintuża f'adulti b'kolangite biljari primarja (PBC) biex jikkura ħakk ikkawżat mill-akkumulazzjoni ta' aċidi tal-bile (prurite kolestatika). Il-PBC hija kundizzjoni fejn il-kanali tal-bile fil-fwied jsiru bil-ħsara maż-żmien, u dan iwassal għal akkumulazzjoni ta' żieda fl-aċidi tal-bile fid-dem. Din l-akkumulazzjoni hija maħsuba li tikkawża ħakk fil-PBC.

Linerixibat jaħdem billi jimblokka proteina fl-musrana ż-żgħira magħrufa bħala *trasportatur tal-aċidu tal-bile ileali* (IBAT). L-aċidi tal-bile huma prodotti mill-fwied u rilaxxati fl-imsaren biex jgħinu fid-digestjoni tal-ikel. Il-biċċa l-kbira tal-aċidi tal-bile rilaxxati fl-imsaren jigu assorbiti mill-ġdid mill-IBAT u mbagħad jintbagħtu lura lejn il-fwied. Billi jimblokka l-IBAT, linerixibat iżid l-ammont ta' aċidi tal-bile li jitneħħew mill-ġisem permezz tal-movimenti tal-imsaren (ippurgar). Dan jgħin biex inaqqas l-akkumulazzjoni ta' aċidi tal-bile f'ġismek u b'hekk inaqqas il-ħakk.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Lynavoy

Tihux Lynavoy

- jekk inti **allergiku** għal linerixibat jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla f'sezzjoni 6).
- ➔ **Iċċekkja mat-tabib tiegħek** qabel ma tiehu Lynavoy jekk inti tista' tkun **allergiku** għal kwalunkwe wieħed mill-ingredjenti tiegħu.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel ma tiehu Lynavoy jekk għandek jew kellek fil-passat:

- funzjoni tal-fwied imnaqqsa severament.

Waq t li tkun qed tiehu Lynavoy

- Tista' tiżviluppa **dijarea**, li huwa effett sekondarju komuni hafna ta' Lynavoy (ara sezzjoni 4, 'Effetti sekondarji possibbli'). Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk tiżviluppa dijarea li tinterferixxi mal-attivitajiet ta' kuljum tiegħek waqt li tkun qed tiehu Lynavoy. Huwa rakkomandat f'pazienti bid-dijarea li jixrobu biżżejjed likwidu biex tiġi evitata d-deidratazzjoni.
 - It-tehid ta' Lynavoy jista' jżid il-livell ta' enzimi tal-fwied (proteini) li jistgħu jkunu sinjal ta' problemi fil-fwied. It-tabib tiegħek se jagħmel **testijiet tad-demem** biex jimmonitorja l-funzjoni tal-fwied tiegħek qabel tibda l-kura b'Lynavoy u wkoll regolarment waqt il-kura.
 - Qabel u waqt il-kura, it-tabib tiegħek jista' wkoll jiċċekkja l-livelli ta' vitamina A, D, E u K fid-demem tiegħek u l-INR (proporzjon normalizzat internazzjonali) tiegħek, li jkejjel ir-riskju tiegħek ta' fsada.
- ➔ **It-tabib tiegħek se jgħidlek jekk Lynavoy ma jibqax adattat għalik.**

Tfal u adolexxenti

Tagħtix Lynavoy lil tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena, għax mhux magħruf jekk il-medicina hijiex sigura u effettiva f'dan il-grupp ta' età.

Medicini ohra u Lynavoy

Għid lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini ohra, anki daww mingħajr riċetta.

Għid lit-tabib tiegħek dwar il-medicini kollha li tiehu inkluż:

- medicini magħrufa bħala **reżini li jorbtu l-aċidu tal-bile** (użat biex inaqqas l-assorbiment ta' aċidi tal-bile mill-imsaren), bħal **kolestiramina**, **kolesevelam**, jew **kolestipol**. Dawn li għejjin jistgħu inaqqsu l-effettività ta' Lynavoy.:
- ➔ Jekk tiehu xi waħda minn dawn il-medicini, hu Lynavoy mill-inqas **4 sigħat qabel jew 4 sigħat wara** li tiehu reżina li torbot l-aċidu tal-bile.
- ➔ Jekk trid iktar pariri, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Tista' tiehu **aċidu ursodeossikoliku ('urso')** waqt li tkun qed tiehu Lynavoy. Normalment id-doża tiegħek mhux se jkollha bżonn tinbidel.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija:

- ➔ **Itlob il-parir tat-tabib** jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Lynavoy ma giex studjat f'nisa tqal jew li qed iredgħu. Jekk tinqabad tqila waqt il-kura b'Lynavoy

- ➔ **Għid lit-tabib tiegħek.**

Mhuwiex magħruf jekk l-ingredjenti attivi ta' Lynavoy jgħaddix għal tas-sider tal-bniedem. It-tabib tiegħek jagħtik parir jekk tistax tredda' waqt il-kura tiegħek jew jekk għandekx twaqqaf it-treddigh jew il-kura.

Sewqan u thaddim ta' magni

Lynavoy mhux mistenni li jaffettwa l-ħila tiegħek li ssuq jew tuża magni.

Lynavoy fih is-sodju

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) għal kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'mingħajr sodju'.

3. Kif għandek tiehu Lynavoy

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata ta' Lynavoy hija pillola waħda ta' 40 mg li tittiehed darbtejn kuljum (waħda filgħodu u waħda filgħaxija).

Lynavoy hija pillola li tittiehed mill-ħalq. Ibla' l-pillola sħiħa, bi ffit ilma, kif ġej.

- Hu Lynavoy **fuq stonku vojt**, ħlief għall-ilma, li tista' tixrob fi kwalunkwe ħin skont il-bżonn (imma l-ebda xarba oħra)
- Wara li tieħu Lynavoy, stenna madwar **30 minuta qabel** tieħu **kwalunkwe ikel jew xorb** (ħlief l-ilma).

Jekk teħtieġ ukoll tieħu reżina li torbot l-aċidu tal-bile (bħal colestyramine, colesevelam, jew colestipol):

- ħudha għall-inqas **4 sigħat qabel** jew **4 sigħat wara** li tieħu Lynavoy (ara wkoll 'Mediċini oħra u Lynavoy' fis-sezzjoni 2).

M'għandekx tneħhi jew tibra l-kontenitur tad-dessikant li jinsab fil-flixkun (ara 'Kif jidher Lynavoy u l-kontenut tal-pakkett' fis-sezzjoni 6).

Jekk tieħu Lynavoy aktar milli suppost

Jekk tieħu wisq pilloli ta' Lynavoy, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir. L-aktar effetti probabbli tat-teħid ta' wisq Lynavoy huma dijarea u uġiġh fl-istonku.

Jekk tinsa tieħu Lynavoy

M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tieħu. Hu d-doża li ma ħadtx hekk kif tiftakar. Imbagħad kompli hu l-pillola tiegħek f'ħinijiet regolari bħas-soltu. Jekk m'intix ċert x'għandek tagħmel, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Jekk tieqaf tieħu Lynavoy

Ibqa' hu Lynavoy sakemm jirrakkomanda t-tabib tiegħek. Tieqafx sakemm it-tabib tiegħek ma jagħtikx parir.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji komuni hafna (li jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda f'10)

- dijarea
- uġiġh ta' żaqq (addominali)

Effetti sekondarji komuni (li jistgħu jaffettwaw minn persuna 1 f'10)

- żidiet fl-enzimi (proteini) prodotti mill-fwied (ALT, AST), kif jidher fit-testijiet tad-demem

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'din il-fuljett Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Lynavoy

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-pakkett u t-tikketta tal-flixxkun wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Żomm il-flixxkun magħluq sewwa u żommu fil-kartuna ta' barra biex tipproteġi mill-umdità.

Il-flixxkun fih kontenitur tal-plastik b'dessikant. Żomm id-dessikant fil-flixxkun biex tipproteġi l-pilloli mill-umdità. Tiblax id-dessikant.

Din il-mediċina ma teħtieġx bżonn ta' ħażna f'kundizzjonijiet ta' temperatura speċjali.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispjiżjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Lynavoy

- Is-sustanza attiva hi linerixibat. Kull pillola miksija b'rita fiha 40 mg ta' linerixibat.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma
Qalba tal-pillola: microcrystalline cellulose (E 460), croscarmellose sodium (E 468), magnesium stearate (E 470b).
Kisi b'rita: hypromellose (E 464), titanium dioxide (E 171), macrogol (E 1521), iron oxide black (E 172), iron oxide red (E 172).

Ara 'Lynavoy fih sodju' f'sezzjoni 2 għal aktar informazzjoni dwar l-ammont ta' sodju fil-pilloli Lynavoy.

Kif jidher Lynavoy u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli Lynavoy 40 mg huma pilloli vjola, tondi, bikonvessi miksija b'rita b'"GS 3JG" immarkat fuq naħa waħda.

Lynavoy jiġi fi fliexken magħluqin b'tappijiet reżistenti għat-tfal. Jiġi fi fliexken ta' 28 jew 60 pillola miksija b'rita, jew bħala pakketti multipli li fihom 3 fliexken ta' 60 pillola miksija b'rita (180 pillola miksija b'rita).

Il-fliexken fihom kontenitur tal-plastik b'dessikant biex jipproteġi l-pilloli mill-umdità. Ladarba l-flixxkun ikun infetah, żomm id-dessikant fil-flixxkun. Tneħħix id-dessikant u tibilgħux

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda
D24 YK11

Manifattur

Glaxo Wellcome S.A.
Avda. Extremadura 3
Aranda de Duero
Burgos 09400
Spanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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 Α.Ε.Β.Ε.
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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

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

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.