PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Lynavoy 40 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 40 mg lineriksibata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Vijolična, okrogla, bikonveksna filmsko obložena tableta (premera 9 mm), z vtisnjeno oznako "GS 3JG" na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Lynavoy je indicirano za zdravljenje holestatskega pruritusa pri odraslih bolnikih s primarnim biliarnim holangitisom (PBC - primary biliary cholangitis).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek zdravila Lynavoy je 40 mg dvakrat dnevno.

O alternativnem zdravljenju je treba premisliti pri bolnikih, pri katerih po 3 mesecih rednega dnevnega zdravljenja z lineriksibatom ni ugotovljenih nobenih koristi zdravljenja.

Sočasna uporaba smol, ki vežejo žolčno kislino

Priporočljivo je, da se vzame zdravilo Lynavoy vsaj 4 ure pred ali 4 ure po jemanju smole, ki veže žolčno kislino (glejte poglavji 4.5 in 5.2).

Izpuščeni odmerki

Če se izpusti odmerek, se ga lahko vzame čimprej, ko je mogoče. Vendar pa se ne sme vzeti dvojnega odmerka, da bi se nadomestilo izpuščeni odmerek.

Posebne populacije

Starejši

Za bolnike, stare 65 let in več, odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2). Pri bolnikih, starih 65 let in več, so na voljo omejeni podatki.

Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter (Child-Pugh A ali B) odmerka ni treba prilagajati. Lineriksibat ni priporočljiv pri hudi okvari jeter (Child-Pugh C) ali pri bolnikih z velikim tveganjem za dekompenzacijo jeter (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Lynavoy pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Priporočljivo je, da se zdravilo Lynavoy pogoltne celo skupaj z vodo in se ga vzame približno 30 minut pred katero koli hrano ali pijačo (razen vode). S tem omogočimo lineriksibatu, da vstopi v lumen prebavil pred sproščanjem žolčnih kislin (glejte poglavje 5.2).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zvišanje transaminaz

V kliničnih študijah so pri nekaterih bolnikih, ki so prejemali lineriksibat, opazili z zdravljenjem povezano zvišanje transaminaz (glejte poglavje 4.8). Priporočljivo je, da se pred začetkom zdravljenja z lineriksibatom določi izhodiščne vrednosti transaminaz (alanin aminotransferaza [ALT] in aspartat aminotransferaza [AST]) in se jih nato spremlja s pogostnostjo, skladno s klinično prakso za bolnike s primarnim biliarnim holangitisom. Ob zvišanju transaminaz je lahko potrebno pogostejše spremljanje. Če zvišane vrednosti transaminaz vztrajajo, je treba pretehtati morebitna tveganja glede na koristi nadaljevanja zdravljenja.

Bolniki z okvaro jeter

Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter (Child-Pugh A ali B) odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2). Pred začetkom zdravljenja z lineriksibatom je treba oceniti bolnikovo stanje jeter, vključno s tem, ali ima bolnik dekompenzacijo jeter ali je imel dogodek dekompenzacije v preteklosti. Podatkov pri bolnikih s hudo okvaro jeter (Child-Pugh C) ni na voljo.Uporaba lineriksibata pri teh bolnikih ali pri bolnikih z velikim tveganjem za dekompenzacijo ni priporočljiva. Če se zdravilo uporabi, se svetuje skrbno spremljanje (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Driska

Driska je bila poročana kot zelo pogost neželeni učinek ob jemanju lineriksibata (poglavje 4.8). Če se pojavi driska, svetujte bolnikom, naj bodo pozorni na znake in simptome dehidracije. Morda bo

potrebno zdravljenje z antidiaroiki. Premislite o prekinitvi ali ukinitvi zdravljenja z lineriksibatom, če se driska nadaljuje.

Pomanjkanje v maščobi topnih vitaminov

Ocena ravni v maščobi topnih vitaminov (vitamini A, D, E in K) in mednarodnega normaliziranega razmerja (INR - international normalised ratio) je priporočljiva pri vseh bolnikih pred začetkom zdravljenja z lineriksibatom, s spremljanjem skladno s standardno klinično prakso. Če je diagnosticirano pomanjkanje v maščobi topnih vitaminov, je treba predpisati nadomestno zdravljenje.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na filmsko obloženo tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Smole, ki vežejo žolčno kislino

Smole, ki vežejo žolčno kislino (kot so holestiramin, holesevelam ali holestipol), se v črevesju lahko vežejo na druga zdravila, vključno z lineriksibatom, če se jemljejo sočasno, zato lahko zmanjšajo učinkovitost lineriksibata (glejte poglavje 5.2). Priporočljivo je, da bolniki vzamejo zdravilo Lynavoy vsaj 4 ure pred ali 4 ure po jemanju smole, ki veže žolčno kislino (glejte poglavje 4.2).

Ursodeoksiholna kislina (UDCA - ursodeoxycholic acid)

UDCA se lahko jemlje sočasno z lineriksibatom in prilagoditev odmerka ni potrebna. V kliničnih študijah s sočasnim jemanjem UDCA in lineriksibata niso opazili klinično pomembnih povišanj ALP. Vendar pa je bil celokupni plazemski profil UDCA in njenih konjugatov pomembno spremenjen pri sočasni uporabi lineriksibata. Klinični pomen teh sprememb trenutno ni znan. Bolnike je treba spremljati glede sprememb ALP med začetno fazo zdravljenja in nato periodično, skladno s standardno klinično prakso za bolnike s PBC (glejte poglavje 5.2).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi lineriksibata pri nosečnicah ni ali so omejeni.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Sistemska absorpcija po peroralnem dajanju lineriksibata pri človeku je minimalna (glejte poglavje 5.2). Zato se pričakuje, da je tudi izpostavljenost zarodka lineriksibatu minimalna.

Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi zdravila Lynavoy bolje izogibati.

Dojenje

Ni znano, ali se lineriksibat izloča v materino mleko.

Študije na živalih so pokazale izločanje lineriksibata v mleko. Vendar pa se pričakuje, da je ob priporočenem kliničnem odmerku izpostavljenost novorojenčka preko mleka matere minimalna (glejte poglavje 5.3). Učinkov na dojenega otroka se ne pričakuje, ker je sistemska izpostavljenost doječe matere lineriksibatu zanemarljiva.

Tveganja za dojenega otroka ni mogoče izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Lynavoy, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Podatki o plodnosti pri človeku niso na voljo. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih vplivov na plodnost ali razmnoževanje pri klinično pomembnih izpostavljenostih (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Lynavoy nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogosteje poročani neželeni učinki so bili driska (59 %) in abdominalna bolečina (23 %).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Profil neželenih učinkov za lineriksibat je bil ocenjen v skupnem naboru podatkov o varnosti (faza 3 GLISTEN in faza 2b GLIMMER), z vključenimi 142 bolniki, ki so prejemali lineriksibat 40 mg peroralno dvakrat dnevno do 24 tednov (glejte poglavje 5.1). Večina neželenih učinkov je bila blagih ali zmernih.

Neželeni učinki so navedeni spodaj (Preglednica 1), razvrščeni po organskih sistemih po MedDRA in pogostnosti. Pogostnosti so definirane kot: zelo pogosti (≥ 1/10) in pogosti (≥ 1/100 do < 1/10).

Preglednica 1. Neželeni učinki, poročani pri bolnikih z zdravilom Lynavoy

Organski sistem MedDRA	**Pogostnost**	**Neželeni učinki**
Bolezni prebavil	Zelo pogosti	Driska Abdominalna bolečina
Preiskave	Pogosti	Zvišana alanin aminotransferaza (ALT) Zvišana aspartat aminotransferaza (AST)

Opis izbranih neželenih učinkov

Driska

V skupnem naboru podatkov o varnosti je bila driska opažena pri 59 % bolnikov v skupini, ki se je zdravila z lineriksibatom. Do prekinitve zdravljenja zaradi driske je prišlo pri 4 % bolnikov v tej skupini. Večina primerov se je pojavila v 1 tednu od začetka zdravljenja, bili so blagi po intenzivnosti in večina je izginila tekom študije. Noben primer ni bil resen. Večina bolnikov, ki se jim je pojavila driska, je lahko nadaljevala zdravljenje z lineriksibatom brez prekinitve ali ukinitve zdravljenja. Pri nekaterih bolnikih je driska vztrajala ali se ponovno pojavila med zdravljenjem z lineriksibatom. Nekateri bolniki so prejeli antidiaroike (npr. loperamid) za zdravljenje simptomov (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih
Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Preveliko odmerjanje lahko povzroči simptome, kot so poslabšanje znanih neželenih učinkov zdravila, večinoma učinke na prebavila.

V kliničnih študijah soodrasli s holestatskim pruritusom pri primarnem biliarnem holangitisu prejemali lineriksibat v odmerku do 180 mg dnevno (enkratni in/ali deljeni odmerek) in opazili so od odmerka odvisno povečanje incidence neželenih učinkov na prebavila (glejte poglavje 4.8).

Zdravljenje

Specifičnega protistrupa ni. V primeru prevelikega odmerjanja je treba lineriksibat ukiniti in bolnika spremljati glede znakov in simptomov ter uvesti splošne podporne ukrepe, če je to potrebno. Nadaljnje zdravljenje mora biti, kot je klinično indicirano ali kot je priporočeno s strani nacionalnega centra za zastrupitve, kjer je to na voljo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za bolezni žolča in jeter, druga zdravila za bolezni žolča, oznaka ATC: A05AX08

Mehanizem delovanja

Lineriksibat je lokalno delujoč, reverzibilni zaviralec prenašalca žolčne kisline v ileumu (IBAT - ileal bile acid transporter), ki se minimalno absorbira. Zmanjša reabsorpcijo žolčnih kislin v ileumu, kar vodi do povečanega izločanja z blatom. Lineriksibat zmanjša pruritus pri bolnikih s primarnim biliarnim holangitisom, kar kar naj bi bilo posledica zmanjšanja mediatorjev pruritusa, vključno z žolčnimi kislinami v serumu, lizofosfatidno kislino (LPA - lysophosphatidic acid) [merjeno posredno z določanjem aktivnosti avtotaksina] in interlevkinom 31 (IL-31).

Farmakodinamični učinki

Lineriksibat zmanjša celokupne žolčne kisline v serumu pri zdravih prostovoljcih in bolnikih s holestatskim pruritusom pri primarnem biliarnem holangitisu. Pri zdravih prostovoljcih so se žolčne kisline v serumu zmanjšale v enem dnevu zdravljenja z lineriksibatom, v primerjavi s placebom.

Klinična učinkovitost

Učinkovitost in varnost lineriksibata pri zdravljenju holestatskega pruritusa pri bolnikih s primarnim biliarnim holangitisom sta bili ocenjeni v randomizirani, dvojno slepi, s placebom kontrolirani, multicentrični, globalni študiji faze 3, GLISTEN. Bolniki (N = 238) so bili randomizirani na zdravilo Lynavoy 40 mg dvakrat dnevno (N = 119) ali placebo (N = 119) za 24 tednov. Sedemnajst bolnikov, ki je sodelovalo na daljavo (popolnoma decentralizirano mesto), ni bilo vključenih v analizo učinkovitosti (Lynavoy N = 111, placebo N = 110). En bolnik, ki je bil randomiziran na placebo, je odstopil pred začetkom zdravljenja.

Primerni bolniki so imeli potrjeno diagnozo primarnega biliarnega holangitisa in zmeren ali hud pruritus (ocenjen po Worst Itch Numerical Rating Scale [Worst Itch NRS] v 4 tednih pred randomizacijo). Bolniki, ki so ob vključitvi v preskušanje prejemali stabilne odmerke UDCA, fibratov, smol, ki vežejo žolčno kislino ali drugo antipruritično zdravljenje, so bili primerni za vključitev in za nespremenjeno nadaljevanje njihovega režima antipruritičnega zdravljenja za primarni biliarni

holangitis in/ali pruritus med celotnim trajanjem preskušanja. Izključitveni kriteriji so vključevali jetrno dekompenzacijo, kronični virusni hepatitis, simptomatsko holelitiazo, aktivni holecistitis, primarni sklerozni holangitis, alkoholno jetrno bolezen, aktivne maligne bolezni, aktivno vnetno bolezen ileuma, bariatrični kirurški poseg z obvodom ileuma, bolezni kože s srbečico, klinično pomembno drisko, hudo okvaro ledvic (ocenjena hitrost glomerulne filtracije [eGFR] < 30 ml/min/1,73 m^2) in zdravljenje z obetiholno kislino (OCA - obeticholic acid).

Povprečna starost bolnikov je bila 55,5 let (razpon: 30 do 80 let), 95 % je bilo žensk, 56 % je bilo kavkaške rase. Povprečna vrednost (razpon) ALP ob izhodišču je bila 234 i.e./l (46,5 – 1102): 24 % oseb je imelo ≤ 1-kratnik zgornje meje normale (x ULN), 28 % jih je imelo > 1 x ULN in < 1,67 x ULN, in 48 % jih je imelo ≥ 1,67 x ULN. Povprečna vrednost (SD) izhodiščne stopnje srbenja je bila 7,4 (1,5) na osnovi Worst Itch NRS, z 41 % bolnikov razvrščenih v skupino z zmernim srbenjem, 59 % pa v skupino s hudim srbenjem. Ob izhodišču je 97 % bolnikov prejemalo UDCA. Skupno 43 % bolnikov, randomiziranih na lineriksibat, in 48 %, randomiziranih na placebo, je sočasno prejemalo fibrate, selektivne zaviralce privzema serotonina, smole, ki vežejo žolčne kisline, gabapentin, antihistaminike, antagoniste opiatov, rifampicin in/ali pregabalin, kar bi lahko vplivalo na srbenje.

Ocena po Worst Itch NRS

V študiji GLISTEN je lineriksibat pokazal pomembno izboljšanje srbenja od izhodišča v primerjavi s placebom v 24 tednih zdravljenja (primarni cilj), kot je prikazano v Preglednici 2.

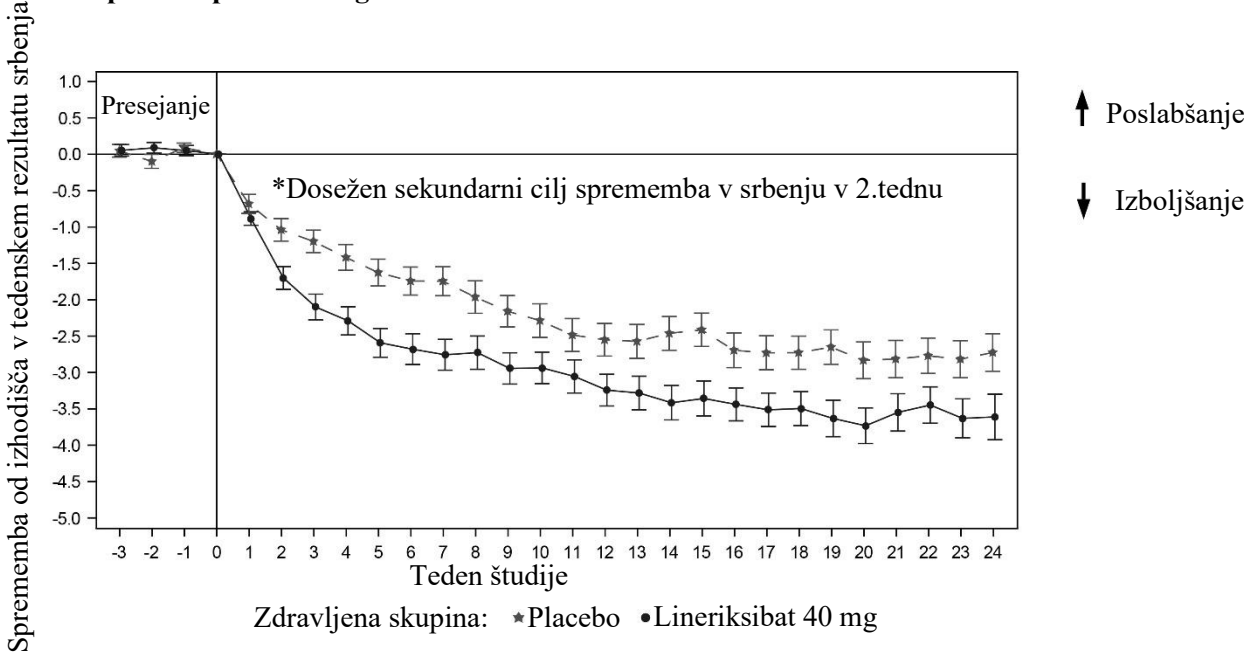
Preglednica 2. Sprememba od izhodišča v oceni worst itch NRS [a] v 24 tednih

	Lynavoy (n = 111)	**Placebo (n = 109)**
Izhodiščna mesečna ocena srbenja, povprečna vrednost (SD)[b]	7,35 (1,62)	7,36 (1,44)
Analiza spremembe od izhodišča v mesečni oceni srbenja v 24 tednih[c]		
Sprememba glede na izhodišče – srednja vrednost NK (95 % IZ)	-2,76 (-3,13; -2,38)	-2,07 (-2,46; -1,69)
Razlika srednjih vrednosti NK v primerjavi s placebom (95 % IZ)	-0,68 (-1,14; -0,23) p = 0,003	

SD = standardna deviacija; NK = najmanjši kvadrati; IZ = interval zaupanja
[a] Worst Itch NRS: 0 = brez srbenja do 10 = najhujše možno srbenje.
[b] Izhodišče določeno pri vseh bolnikih na placebu, n = 110
[c] Na osnovi srednjih vrednosti najmanjših kvadratov iz modela mešanega učinka za ponovljene meritve (MMRM - mixed-effect model for repeated measures) za spremembo glede na izhodišče pri mesečni oceni srbenja v 24-tedenskem obdobju s pogoji zdravljenja, obiskov, zdravljenja s sodelovanjem na obiskih, izhodiščnim srbenjem, izhodiščnim srbenjem s sodelovanjem na obiskih ter uporabo izhodiščnega sočasnega zdravljenja za srbenje.

Spremembe tedenskih ocen srbenja glede na izhodišče do 24. tedna so prikazane na Sliki 1. Do 2. tedna je bilo pomembno izboljšanje pruritusa na osnovi Worst Itch NRS (tedenski rezultat srbenja) za skupino na lineriksibatu v primerjavi s placebom (razlika srednjih najmanjših kvadratov -0,69 [95 % IZ: -1,06; -0,31], p < 0,001).

Slika 1. Povprečna sprememba glede na izhodiščno vrednost ocene Worst itch NRS do 24. tedna



Odzivni glede srbenja

Večji delež bolnikov, ki so bili randomizirani na lineriksibat, v primerjavi s placebom, je dosegel klinično pomemben odziv glede na srbenje v 24. tednu, ki je bil definiran kot izboljšanje za ≥ 2-, ≥ 3-, ali ≥ 4-točke od izhodišča v rezultatu Worst Itch NRS (Preglednica 3).

Preglednica 3. Analiza razlike v stopnjah odziva glede na srbenje v 24. tednu

Zdravljena skupina	**n**	**% Odzivniki[a]**	**Prilagojena razlika v primerjavi s placebom (95 % IZ)[a]**
Odzivnik: zmanjšanje mesečnega rezultata srbenja od izhodišča ≥ 2			
Lynavoy 40 mg Placebo	111 110	68 % 62 %	6 % (-7 %, 20 %)
Odzivnik: zmanjšanje mesečnega rezultata srbenja od izhodišča ≥ 3			
Lynavoy 40 mg Placebo	111 110	55 % 42 %	13 % (0 %[b], 27 %)
Odzivnik: zmanjšanje mesečnega rezultata srbenja od izhodišča ≥ 4			
Lynavoy 40 mg Placebo	111 110	40 % 27 %	13 % (0 %[c], 26 %)

[a] Na osnovi Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) prilagajanja stratificirani analizi za izhodiščne stratifikacijske dejavnike (Izhodiščna resnost srbenja in sočasen režim zdravljenja za holestatski pruritus). Kombinirani rezultati večkratnega pripisovanja.

[b] Spodnja meja 95 % IZ predstavlja zaokroženo vrednost -0,2 %

[c] Spodnja meja 95 % IZ predstavlja zaokroženo vrednost 0,4 %

S pruritusom povezane motnje spanja

Pri bolnikih, randomiziranih na lineriksibat, so se izboljšale s pruritusom povezane motnje spanja v primerjavi s placebom v obdobju 24 tednov zdravljenja (-2,70 lineriksibat v primerjavi z -2,16 placebo; razlika srednjih najmanjših kvadratov -0,54 [95 % IZ: -1,02; -0,06], p = 0,027).

Dodatne s pruritusom povezane ocene

Ob izhodišču so tako bolniki, randomizirani na lineriksibat, kot bolniki, randomizirani na placebo, poročali o podobni stopnji resnosti pruritusa glede na postavke Patient Global Impression of Severity (PGI-S) (obdobje ocenjevanja: preteklih 7 dni; razpon ocen: 1 [brez] do 5 [zelo hudo]). Zdravljenje z lineriksibatom je vodilo do večjega izboljšanja rezultata PGI-S v primerjavi s placebom v obdobju 24 tednov (sprememba srednjih najmanjših kvadratov od izhodišča -1,17 proti -0,80; razlika srednjih najmanjših kvadratov -0,37 [95 % IZ: -0,55; -0,18]). V 24. tednu je večji delež v skupini z lineriksibatom (66 %) v primerjavi s placebom (48 %) poročal o "brez" ali "blagem" srbenju.

Bolniki, randomizirani na lineriksibat, so poročali o večjem izboljšanju srbenja v obdobju 24 tednov v primerjavi s placebom, glede na rezultat Patient Global Impression of Change (PGI-C) (razpon ocen: 1 [veliko izboljšanje] do 7 [hudo poslabšanje]) (srednji najmanjši kvadrati 1,97 proti 2,51; razlika srednjih najmanjših kvadratov -0,53 [95 % IZ: -0,81; -0,25]). V 24. tednu je večji delež skupine na lineriksibatu (54 %) v primerjavi s placebom (36 %) poročal, da se je resnost srbenja "zelo izboljšala", in večji delež bolnikov v placebo skupini (26 %) je poročal "brez spremembe", v primerjavi s skupino na lineriksibatu (3 %).

Vzdrževanje učinkovitosti

V odprti dolgotrajni podaljšani študiji (LLSAT) je večina bolnikov, ki so se po 24 tednih zdravljenja z lineriksibatom odzvali na zdravljenje, vzdrževalo svoj odziv v 52. tednu: 72,7 % bolnikov z odzivom ≥ 2-točki, 80,8 % bolnikov z odzivom ≥ 3-točke in 81,8 % bolnikov z odzivom ≥ 4-točke.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Lynavoy za vse podskupine pediatrične populacije za zdravljenje holestatskega pruritusa s primarnim biliarnim holangitisom (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Lineriksibat zavira prenašalce žolčne kisline v ileumu v lumnu tankega črevesa; zato plazemske ravni lineriksibata niso pomembne za njegovo klinično učinkovitost. Po enkratnem ali ponavljajočem peroralnem dajanju lineriksibata so bile plazemske koncentracije pogosto pod mejo merljivosti (10 pg/ml).

Absorpcija

Lineriksibat se po peroralnem dajanju minimalno absorbira. Absolutna peroralna biološka razpoložljivost lineriksibata je 0,05 %. Po večkratnih odmerkih lineriksibata 40 mg dvakrat dnevno pri bolnikih s primarnim biliarnim holangitisom s holestatskim pruritusom so plazemske koncentracije pogosto pod mejo detekcije (10 mg/ml) in se zelo spreminjajo.

Vpliv hrane

Vpliv hrane na plazemske koncentracije lineriksibata ni klinično pomemben. Zaradi minimalne absorbcije lineriksibata so bili farmakokinetični parametri v študiji vpliva hrane zelo spremenljivi. Najvišje sistemske koncentracije lineriksibata (C_{max}) so bile nižje, če je bilo 40 mg lineriksibata dano peroralno ob hrani v primerjavi z uporabona tešče (razmerje geometrične sredine najmanjših kvadratov 0,663; 90 % IZ 0,443 do 0,991). Kljub odsotnosti klinično pomembnih farmakokinetičnih učinkov s hrano se priporoča, da se jemlje lineriksibat približno 30 minut pred hrano ali pijačo (razen vode), da se omogoči lineriksibatu, da vstopi v lumen prebavil pred sproščanjem žolčnih kislin (glejte poglavje 4.2).

Porazdelitev

Obseg vezave lineriksibata na plazemske proteine *in vitro* je bil 71,0 do 76,4 %.

Biotransformacija

Po dajanju peroralnega radioaktivno označenega lineriksibata niso opazili nobenih presnovkov lineriksibata v plazmi. V blatu so opazili tri manjše oksidativne presnovke in vsak je pokazal zanemarljivo radioaktivnost (manj kot 1 %), kar kaže na to, da se lineriksibat pri človeku minimalno presnavlja.

Izločanje

Po peroralnem dajanju radioaktivno označenega lineriksibata se je približno 97 % odmerka izločilo z blatom; približno 0,04 % odmerka se je izločilo z urinom. Ugotovljeno je bilo, da je več kot 99 % radioaktivnosti v blatu predstavljal nespremenjen in neabsorbiran lineriksibat.

Druge posebne populacije

Opazili niso nobenih klinično pomembnih razlik v farmakokinetiki lineriksibata glede na telesno maso, starost, spol ali raso/etnično pripadnost.

Okvara ledvic

Lineriksibata niso preučevali pri bolnikih s hudo okvaro ledvic ali boleznijo ledvic v končnem stadiju (ESRD - end stage renal disease), kot tudi ne pri bolnikih na hemodializi. Ne pričakuje se, da bi okvara ledvic vplivala na izpostavljenost lineriksibatu, ker se lineriksibat minimalno absorbira, njegov delež, izločen z urinom, pa je zanemarljiv(< 0,04 % peroralnega odmerka).

Okvara jeter

Jetrna presnova ni glavna komponenta izločanja lineriksibata. V farmakokinetični študiji pri udeležencih z zmerno okvaro jeter (Child-Pugh B) so bile srednje vrednosti $AUC_{(0-\infty)}$ in C_{max} približno 13-krat in 9,4-krat višje kot pri ustreznih zdravih osebah. Vendar pa, glede na to, da se lineriksibat minimalno absorbira, so bile sistemske izpostavljenosti pri udeležencih z zmerno okvaro jeter po 40 mg odmerku še vedno izjemno nizke (C_{max} 1980 pg/ml) in so bile primerljive z izpostavljenostjo po 40 mg odmerku pri bolnikih s primarnim biliarnim holangitisom (C_{max} 922 pg/ml). Lineriksibata niso preučevali pri bolnikih s hudo okvaro jeter (Child-Pugh C).

Medsebojno delovanje zdravil

Smole, ki vežejo žolčno kislino

Holestiramin in holesevelam vežeta lineriksibat *in vitro* (78 – 95 % vezava); zato imajo te smole potencial, da zavirajo učinek lineriksibata na njegovi tarči, IBAT (glejte poglavji 4.2 in 4.5).

Substrati IBAT

Ursodeoksiholna kislina (UDCA)

V kliničnih študijah z lineriksibatom sočasno dajanje UDCA z lineriksibatom ni imelo nobenega učinka na plazemske koncentracije UDCA in opazili niso nobenih klinično pomembnih povišanj ALP (glejte poglavje 4.5). Razmerje geometrične sredine (90 % IZ) za z odmerkom normalizirano UDCA je bila $AUC_{(0-24)}$ 0.99 (0.83; 1,19) v primerjavi s sočasnim dajanjem UDCA z lineriksibatom v primerjavi s placebom. Opazili so pomembno znižanje konjugatov UDCA, gliko-UDCA in tauro-UDCA, katerih klinična pomembnost ostaja nejasna (glejte poglavje 4.5).

Učinki lineriksibata na encime citokroma P450 (CYP) in prenašalce

V *in vitro* študijah lineriksibat ni zaviral CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 in 2E1, je pa zaviral CYP3A4. Ker se absorbira majhen delež, medsebojna delovanja na osnovi zaviranja CYP3A4 niso verjetna. Lineriksibata ni induciral CYP 1A2, 2B6 in 3A4.

Lineriksibat ne zavira prenašalcev P-glikoproteina, proteina za odpornost proti raku dojk (BCRP - breast cancer resistance protein), organskih anionskih prenašalcev (OAT - organic anion transporters) 1 in 3, organskih kationskih prenašalcev (OCT - organic cation transporter) 2 in proteina za ekstruzijo več zdravil in toksinov (MATE - multi drug and toxin extrusion protein) 1 in 2-K. Študije *in vitro* nakazujejo, da ima lineriksibat potencial, da zavira OATP1B1 in OATP1B3. Vendar ker se absorbira majhen delež, medsebojna delovanja niso verjetna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Lineriksibat ni povzročil toksičnosti za razvoj v študijah pri podganah ali kuncih pri odmerkih do 11-kratne (za podgane) in 4,5-kratne (za kunce) AUC pri največjem priporočenem odmerku za človeka (MRHD - maximal recommended human dose). Lineriksibat ni vplival na plodnost samcev ali samic, zgodnji embrionalni razvoj pri podganah ali razvoj mladičev med brejostjo in dojenjem, če se je dajal samicam pri izpostavljenosti približno 12-kratne AUC pri MRHD. Lineriksibat je bil prisoten v plazmi mladičev (do 15,3 ng/ml) po izpostavljenosti zaradi sesanja materinega mleka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

mikrokristalna celuloza (E 460)
natrijev karmelozat, premreženi (E 468)
magnezijev stearat (E 470b)

Obloga tablete

hipromeloza (E 464)
titanijev dioksid (E 171)
makrogol (E 1521)
črni železov oksid (E 172)
rdeči železov oksid (E 172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Shranjujte v originalnem pakiranju za zagotovitev zaščite pred vlago. Plastenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Neprozorne bele plastenke iz polietilena visoke gostote (HDPE - high-density polyethylene) s polipropilensko, za otroke varno zaporko in polietilenskim indukcijskim toplotno zavarjenim tesnilom, ki vsebuje HDPE vsebnik s silikagelnim sušilnim sredstvom.

Velikosti pakiranj:

- posamezne plastenke, ki vsebujejo 28 ali 60 filmsko obloženih tablet,
- skupno pakiranje, ki vsebuje 180 (3 plastenke po 60) filmsko obloženih tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irska
D24 YK11

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/26/2053/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila https://www.ema.europa.eu/.

PRILOGA II

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:
- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III

OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA POSAMEZNIH PLASTENK

1. IME ZDRAVILA

Lynavoy 40 mg filmsko obložene tablete
lineriksibat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 40 mg lineriksibata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložene tablete

28 filmsko obloženih tablet
60 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalnem pakiranju za zagotovitev zaščite pred vlago. Plastenko shranjujte tesno zaprto. Ne odstranite in ne pogoltnite vsebnika s sušilnim sredstvom v plastenki.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irska
D24 YK11

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/26/2053/001 28 filmsko obloženih tablet
EU/1/26/2053/002 60 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

lynavoy

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

NALEPKA NA PLASTENKI

1. IME ZDRAVILA

Lynavoy 40 mg filmsko obložene tablete
lineriksibat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 40 mg lineriksibata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložene tablete

28 filmsko obloženih tablet
60 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalnem pakiranju za zagotovitev zaščite pred vlago. Plastenko shranjujte tesno zaprto. Ne odstranite in ne pogoltnite vsebnika s sušilnim sredstvom v plastenki.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/26/2053/001 28 filmsko obloženih tablet
EU/1/26/2053/002 60 filmsko obloženih tablet
EU/1/26/2053/003 180 (3 plastenke po 60) filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (Z MODRIM OKENCEM)

1. IME ZDRAVILA

Lynavoy 40 mg filmsko obložene tablete
lineriksibat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 40 mg lineriksibata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložene tablete

Skupno pakiranje: 180 (3 plastenke po 60) filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalnem pakiranju za zagotovitev zaščite pred vlago. Plastenko shranjujte tesno zaprto. Ne odstranite in ne pogoltnite vsebnika s sušilnim sredstvom v plastenki.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irska
D24 YK11

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/26/2053/003 180 (3 plastenke po 60) filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

lynavoy

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

NOTRANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ MODREGA OKENCA)

1. IME ZDRAVILA

Lynavoy 40 mg filmsko obložene tablete
lineriksibat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 40 mg lineriksibata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložene tablete

60 filmsko obloženih tablet
Del skupnega pakiranja, ni za ločeno prodajo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalnem pakiranju za zagotovitev zaščite pred vlago. Plastenko shranjujte tesno zaprto. Ne odstranite in ne pogoltnite vsebnika s sušilnim sredstvom v plastenki.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irska
D24 YK11

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/26/2053/003 180 (3 plastenke po 60) filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

lynavoy

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Lynavoy 40 mg filmsko obložene tablete
lineriksibat

▼Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!
- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Lynavoy in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Lynavoy
3. Kako jemati zdravilo Lynavoy
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Lynavoy
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Lynavoy in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Lynavoy vsebuje učinkovino lineriksibat.

Zdravilo Lynavoy se uporablja pri odraslih s primarnim biliarnim holangitisom (PBC - primary biliary cholangitis) za zdravljenje srbenja, ki ga povzroča kopičenje žolčnih kislin (holestatski pruritus). PBC je stanje, kjer se žolčni vodi v jetrih sčasoma poškodujejo, kar vodi do kopičenja žolčnih kislin v krvi. To kopičenje naj bi povzročalo srbenje pri PBC.

Lineriksibat deluje tako, da zavira beljakovino v tankem črevesu, znano kot *prenašalec žolčne kisline v ileumu* (IBAT - ileal bile acid transporter). Žolčne kisline nastajajo v jetrih in se sproščajo v črevo, da pomagajo prebavljati hrano. Večina žolčnih kislin, ki se sproščajo v črevo, se ponovno absorbira s prenašalcem žolčne kisline v ileumu in se prenesejo nazaj v jetra. Z zaviranjem prenašalca žolčne kisline v ileuma lineriksibat poveča količino žolčnih kislin, ki se izločijo iz telesa preko peristaltike (z blatom). To pomaga zmanjšati kopičenje žolčnih kislin v vašem telesu in tako zmanjšati srbenje.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Lynavoy

Ne jemljite zdravila Lynavoy
- če ste **alergični** na lineriksibat ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

➔ **Preverite pri vašem zdravniku** preden vzamete zdravilo Lynavoy, če bi lahko morda bili **alergični** na katero koli izmed njegovih sestavin.

Opozorila in previdnostni ukrepi
Pred začetkom jemanja zdravila Lynavoy se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če imate ali ste imeli v preteklosti:
- močno zmanjšano delovanje jeter.

Med jemanjem zdravila Lynavoy

- Lahko se vam pojavi **driska**, ki je zelo pogost neželeni učinek zdravila Lynavoy (glejte poglavje 4, "Možni neželeni učinki". Če se vam med jemanjem zdravila Lynavoy pojavi driska, ki vpliva na vaše dnevne aktivnosti, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Pri bolnikih z drisko je priporočljivo pitje dovolj tekočine, da se prepreči dehidracija.
- Jemanje zdravila Lynavoy lahko poveča raven jetrnih encimov (beljakovin), kar je lahko znak težav z jetri. Zdravnik vam pred začetkom zdravljenja z zdravilom Lynavoy in nato redno med zdravljenjem naročil, da opravite **krvne preiskave** za spremljanje delovanja vaših jeter.
- Pred začetkom zdravljenja in med zdravljenjem lahko zdravnik preveri tudi raven vitaminov A, D, E in K v krvi ter INR (mednarodno normalizirano razmerje), ki meri vaše tveganje za krvavitve.

➔ **Zdravnik vam bo povedal**, če zdravilo Lynavoy za vas ni več ustrezno.

Otroci in mladostniki
Zdravila Lynavoy ne dajte otrokom in mladostnikom do 18. leta, saj ni znano, ali je zdravilo varno in učinkovito v tej starostni skupini.

Druga zdravila in zdravilo Lynavoy
Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Obvestite zdravnika o vseh zdravilih, ki jih uporabljate, vključno z:
- zdravili, ki so znana kot **smole, ki vežejo žolčno kislino** (uporabljajo se za zmanjšanje absorpcije žolčnih kislin iz črevesa), kot so **holestiramin, holesevelam** ali **holestipol**. Ta lahko zmanjšajo učinkovitost zdravila Lynavoy.

➔ Če jemljete katero koli izmed teh zdravil, vzemite zdravilo Lynavoy vsaj **4 ure pred** ali **4 ure po** jemanju smole, ki veže žolčno kislino.
➔ Če potrebujete dodatni nasvet, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Med jemanjem zdravila Lynavoy lahko jemljete **ursodeoksiholno kislino** ("**urso**"). Vašega odmerka običajno ne bo treba spreminjati.

Nosečnost in dojenje
Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev:
➔ **Se posvetujte z zdravnikom** ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Zdravila Lynavoy niso preučili pri nosečnicah ali doječih materah. Če zanosite med zdravljenjem z zdravilom Lynavoy,
➔ **Povejte zdravniku.**

Ni znano, ali učinkovina zdravila Lynavoy prehaja v materino mleko pri človeku. Zdravnik vam bo svetoval, ali lahko dojite med zdravljenjem, ali morate prekiniti dojenje ali zdravljenje.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev
Ni pričakovati, da bi zdravilo Lynavoy vplivalo na vašo sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo Lynavoy vsebuje natrij
To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako jemati zdravilo Lynavoy

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek zdravila Lynavoy je ena 40 mg tableta dvakrat dnevno (ena zjutraj in ena zvečer).

Zdravilo Lynavoy je tableta, ki se pogoltne. Tableto pogoltnite celo z nekaj vode, kot sledi:

- Zdravilo Lynavoy vzemite **na prazen želodec**, razen vode, ki jo lahko pijete kadar koli in kolikor želite (vendar ne drugih pijač)
- Potem, ko ste vzeli zdravilo Lynavoy, počakajte približno **30 minu**t, **preden** zaužijete **katero koli hrano ali pijačo** (razen vode).

Če morate vzeti tudi smolo, ki veže žolčno kislino (kot je holestiramin, holesevelam ali holestipol):
- vzemite jo vsaj **4 ure pred** ali **4 ure po** jemanju zdravila Lynavoy (glejte tudi poglavje "Druga zdravila in zdravilo Lynavoy" v poglavju 2).

Ne odstranite in ne pogoltnite vsebnika s sušilnim sredstvom, ki jo najdete v plastenki (glejte "Izgled zdravila Lynavoy in vsebina pakiranja" v poglavju 6.).

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Lynavoy, kot bi smeli
Če ste vzeli preveč tablet zdravila Lynavoy, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Najverjetnejša učinka prevelikega odmerka zdravila Lynavoy sta driska in bolečina v trebuhu.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Lynavoy
Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo tableto. Vzemite izpuščeni odmerek čim prej, ko se spomnite. Nato nadaljujte z jemanjem vaših tablet kot običajno. Če niste prepričani, kaj narediti, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če ste prenehali jemati zdravilo Lynavoy
Zdravilo Lynavoy jemljite toliko časa, kot vam je priporočil zdravnik. Ne prenehajte z jemanjem, razen če vam je tako svetoval zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 ljudi)
- driska
- bolečina v trebuhu

Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 ljudi)
- zvišanje encimov (beljakovin), ki nastajajo v jetrih (ALT, AST), kar se vidi iz krvnih preiskav

Poročanje o neželenih učinkih
Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Lynavoy

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki na plastenki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Plastenko shranjujte tesno zaprto in v škatli za zagotovitev zaščite pred vlago.

Plastenka vsebuje plastični vsebnik s sušilnim sredstvom. Sušilno sredstvo pustite v plastenki, da bo zaščitilo tablete pred vlago. Ne pogoltnite sušilnega sredstva.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Lynavoy

- Učinkovina je lineriksibat. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 40 mg lineriksibata.

- Druge sestavine so:

  Jetro tablete: mikrokristalina celuloza (E 460), natrijev karmelozat, premreženi (E 468), magnezijev stearat (E 470b).
  Filmska obloga: hipromeloza (E 464), titanijev dioksid (E 171), makrogol (E 1521), črni železov oksid (E 172), rdeči železov oksid (E 172).

Za več informacij o količini natrija v tabletah zdravila Lynavoy glejte poglavje 2 "Zdravilo Lynavoy vsebuje natrij".

Izgled zdravila Lynavoy in vsebina pakiranja
Lynavoy 40 mg tablete so vijolične, okrogle, bikonveksne filmsko obložene tablete z oznako "GS 3JG" na eni strani.

Zdravilo Lynavoy je na voljo v plastenkah, ki so zaprte z zaporko, varno pred otroki. Na voljo je v plastenkah z 28 ali 60 filmsko obloženimi tabletami ali pa kot skupno pakiranje, ki vsebuje 3 plastenke s po 60 filmsko obloženimi tabletami (180 filmsko obloženih tablet).

Plastenke vsebujejo plastični vsebnik s sušilnim sredstvom za zaščito tablet pred vlago. Ko plastenko enkrat odprete, sušilno sredstvo pustite v plastenki. Ne odstranite sušilnega sredstva in ga ne pogoltnite.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irska
D24 YK11

Proizvajalec
Glaxo Wellcome S.A.
Avda. Extremadura 3

Aranda de Duero
Burgos 09400
Španija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Hrvatska
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

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

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

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila https://www.ema.europa.eu