

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lyvdelzi 10 mg hårda kapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje hård kapsel innehåller seladelparlysindihydrat motsvarande 10 mg seladelpar.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Hårda kapslar.

Hårda kapslar av storlek 1 (26,1 mm x 9,4 mm) med mörkblå ogenomskinlig överdel och ljusgrå ogenomskinlig underdel märkt med "CBAY" med vit tryckfärg på överdelen och "10" med svart tryckfärg på underdelen.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lyvdelzi är indicerat för behandling av primär biliär kolangit (PBC) i kombination med ursodeoxicholsyra (UDCA) hos vuxna med otillräckligt svar på enbart UDCA, eller som monoterapi hos de som inte tolererar UDCA.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad dos av seladelpar är 10 mg en gång dagligen.

Missad dos

Om en dos seladelpar missas ska patienten ta efterföljande dos vid nästa schemalagda tidpunkt. Dubbel dos ska inte tas för att kompensera för den missade dosen.

Särskilda populationer

Äldre

Det finns begränsade data för äldre patienter. Ingen dosjustering krävs för äldre patienter (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering av seladelpar krävs för patienter med lindrigt, måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Patienter med terminal njursjukdom som behandlas med dialys har inte studerats. Ingen dosrekommendation kan ges för gruppen.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för PBC-patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A).

Säkerhet och effekt för seladelpar har inte fastställts hos PBC-patienter med måttligt (Child-Pugh B) eller gravt (Child-Pugh C) nedsatt leverfunktion.

Utsättning av seladelpar ska övervägas om patienten framskrider till måttligt nedsatt leverfunktion. Användning rekommenderas inte till patienter med gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av seladelpar för en pediatrisk population för indikationen PBC.

Administreringssätt

Oral användning. Kapslarna kan tas med eller utan mat.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Avvikande levervärden

Dosberoende ökningar av serumtransaminaser (aspartataminotransferas [ASAT] och alaninaminotransferas [ALAT]) har observerats hos patienter som fått höga doser av seladelpar (se avsnitt 4.9). Kliniska och laboriemässiga utgångsvärden ska fastställas vid behandlingsstart med seladelpar och därefter övervakas enligt rutinemässig klinisk praxis. Vid försämrade levervärden, eller om patienten utvecklar tecken och symtom som tyder på leverdysfunktion, ska tillfälligt avbrott i seladelparbehandlingen övervägas. Om levervärden försämrats igen efter återinsättning av seladelpar ska permanent utsättning övervägas.

Gallvägsobstruktion

Undvik användning av seladelpar hos patienter med total gallvägsobstruktion. Vid misstanke om gallvägsobstruktion ska seladelpar avbrytas tillfälligt och kliniskt indicerad behandling sättas in.

Samtidig administrering av andra läkemedel

Samtidig administrering av probenecid och seladelpar rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per hård kapsel, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Andra läkemedels effekt på seladelpar

Probenecid

Samtidig administrering av seladelpar och probenecid (en OAT1-, OAT3- och OATP1B1-hämmare) rekommenderas inte (se avsnitt 4.4).

I en dedikerad klinisk interaktionsstudie ökade arean under kurvan för seladelpar från tiden noll till oändlighet (AUC_{0-inf}) tvåfaldigt och maximal serumkoncentration (C_{max}) ökade 4,69-faldigt efter samtidig användning av en engångsdos à 10 mg seladelpar och 500 mg probenecid hos friska försökspersoner.

Hämmare av läkemedelstransportörer

Samtidig administrering av seladelpar med dubbla eller multipla kliniska hämmare av läkemedelstransportörerna BCRP, OATP1B1, OATP1B3 och OAT3 (t.ex. ciklosporin) kan leda till ökad exponering för seladelpar. När seladelpar administreras samtidigt med dubbla eller multipla kliniska hämmare av läkemedelstransportörerna BCRP, OATP1B1, OATP1B3 och OAT3 ska patienten övervakas noga med tanke på biverkningar.

I en dedikerad klinisk interaktionsstudie ökade AUC_{0-inf} för seladelpar 2,1-faldigt och C_{max} ökade 2,9-faldigt efter samtidig användning av en engångsdos à 10 mg seladelpar och 600 mg ciklosporin (en hämmare av BCRP, OATP1B1, OATP1B3 och CYP3A4) hos friska försökspersoner.

CYP2C9- och CYP3A4-hämmare

Seladelpar metaboliseras huvudsakligen *in vitro* via CYP2C9 och i mindre utsträckning via CYP2C8 och CYP3A4. Samtidig administrering av seladelpar och läkemedel som är starka CYP2C9-hämmare eller dubbla måttliga CYP2C9-hämmare och måttliga till starka CYP3A4-hämmare kan leda till ökad exponering för seladelpar. När seladelpar administreras samtidigt med läkemedel som är starka CYP2C9-hämmare, eller dubbla måttliga CYP2C9-hämmare och måttliga till starka CYP3A4-hämmare (t.ex. flukonazol, mifepriston) ska patienten övervakas noga med tanke på biverkningar.

I en dedikerad klinisk interaktionsstudie ökade AUC_{0-inf} för seladelpar 2,4-faldigt och C_{max} ökade 1,4-faldigt efter samtidig användning av en engångsdos à 10 mg seladelpar och 400 mg flukonazol (måttlig hämmare av CYP2C9 och CYP3A4) hos friska försökspersoner.

CYP2C9-inducerare och starka CYP3A4-inducerare

Samtidig administrering av seladelpar med läkemedel som är CYP2C9-inducerare och starka CYP3A4-inducerare (t.ex. rifampicin, en stark CYP3A4-inducerare och måttlig CYP2C9-inducerare) kan minska exponeringen av seladelpar. När seladelpar administreras samtidigt med läkemedel som CYP2C9-inducerare och starka CYP3A4-inducerare ska patienten övervakas med avseende på en potentiell minskning av effekten.

AUC_{0-inf} för seladelpar minskade med cirka 44 % och C_{max} minskade med 24 % efter administrering av en engångsdos på 10 mg seladelpar efter karbamazepin 300 mg två gånger dagligen till friska patienter. Dosen av karbamazepin (en stark CYP3A4- och svag CYP2C9-inducerare) ökades från 100 mg till 300 mg över 7 dagar.

Gallsyrabindande resiner

Gallsyrabindande resiner såsom kolestyramin, kolestipol eller kolesevelam kan minska absorptionen av andra läkemedel som administreras samtidigt. Patienten ska ta seladelpar minst 4 timmar före eller 4 timmar efter intag av gallsyrabindande resiner.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från gravida kvinnor som behandlats med seladelpar (färre än 300 graviditetsutfall).

Data från djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga effekter avseende reproduktionstoxicitet med kliniskt relevanta exponeringsnivåer (se avsnitt 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av seladelpar under graviditet.

Amning

Det är okänt om seladelpar eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjölk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med seladelpar, med hänsyn till fördelarna med amning för barnet och nyttan med behandlingen för kvinnan.

Fertilitet

Inga data om effekten av seladelpar på människans fertilitet finns tillgängliga.

Djurstudier visar inte några direkta eller indirekta effekter på fertiliteten eller reproduktionsförmågan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Seladelpar har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av biverkningsprofilen

Baserat på erfarenhet från kliniska studier var de vanligaste rapporterade biverkningarna buksmärtor (11,1 %), huvudvärk (7,2 %), illamående (6,5 %) och bukdistension (3,9 %). Dessa biverkningar var inte allvarliga och ledde inte till utsättning av seladelpar.

Biverkningar i tabellform

Om inte annat anges bygger biverkningsfrekvenserna i tabellen nedan på sammanslagna data från studierna RESPONSE och ENHANCE.

Frekvenserna definieras enligt följande indelning: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1: Biverkningar rapporterade i kliniska studier hos patienter behandlade med seladelpar

Organsystemklass	Mycket vanliga	Vanliga
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk
Magtarmkanalen	Buksmärtor ^a	Illamående Bukdistension

a Inkluderar buksmärtor, högt sittande buksmärtor, lågt sittande buksmärtor och magbesvär

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**.

4.9 Överdoser

PBC-patienter som fick 5 gånger rekommenderad dos eller 20 gånger rekommenderad dos av seladelpar drabbades av förhöjda levertransaminaser, muskelsmärta och/eller förhöjt kreatinfosfokinas. Symtomen avklingade vid utsättning av seladelpar. Dosberoende ökning av serumkreatinin observerades också.

Det finns ingen specifik behandling för överdosering av seladelpar. Allmän understödande vård av patienten kan sättas in om det anses lämpligt. Om det är indicerat ska eliminering av icke absorberat läkemedel åstadkommas genom emes eller ventrikelsköljning varvid normala försiktighetsåtgärder ska vidtas för att bibehålla fria luftvägar. Hemodialys borde inte övervägas eftersom seladelpar i hög grad binds till plasmaproteiner.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: gallsyra- och leverbehandling, övriga läkemedel för gallsyrabehandling. ATC-kod: A05AX07

Verkningsmekanism

Seladelpar är en peroxisomproliferator-aktiverad receptor delta-(PPAR δ)-agonist, eller delpar. PPAR δ är en nukleär receptor som uttrycks i levern och andra vävnader. PPAR δ -aktivering minskar gallsyrasyntesen i levern genom fibroblasttillväxtfaktor 21-(FGF21) beroende nedreglering av CYP7A1, det viktigaste enzymet för syntes av gallsyror från kolesterol, samt genom att minska syntesen och absorptionen av kolesterol. Dessa effekter leder till lägre exponering för gallsyror i levern och sänkta nivåer av cirkulerande gallsyra.

Farmakodynamisk effekt

I kliniska studier observerades sänkning av ALP inom 1 vecka, vilken fortsatte till och med månad 3 och bibehölls till och med månad 24.

I RESPONSE ledde behandling med seladelpar till en minskning av interleukin-31 (IL-31) efter 6 och 12 månaders behandling hos patienter med måttlig till svår klåda.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av seladelpar utvärderades hos patienter med PBC i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad, 12 månader lång studie (RESPONSE). Patienter inkluderades i studien om de hade ett ALP-värde på 1,67 gånger den övre normalgränsen (ULN), eller högre, och ett värde för totalt bilirubin som var lägre än eller lika med 2 gånger ULN. Patienter exkluderades från studien om de hade annan kronisk leversjukdom, kliniskt betydelsefull leverdekompensation, inklusive portahypertension med komplikationer eller cirros med komplikationer (t.ex. MELD-[Model for End Stage Liver Disease]-poäng på 12 eller högre, kända esofagusvaricer eller sjukdomshistoria med varicerblödning eller hepatorenalt syndrom). En 14-dagars lång inkörningsperiod före randomisering användes för att fastställa baslinjevärdet för klådans intensitet, mätt som poängen på den patientrapporterade dagliga 24-timmars numeriska bedömningsskalan kallad Pruritus-NRS (0 "ingen klåda" till 10 "värsta tänkbara klåda").

Patienterna randomiserades (2:1) till att få antingen seladelpar (n = 128) 10 mg en gång dagligen eller placebo (n = 65) i 12 månader. Seladelpar eller placebo administrerades i kombination med UDCA till 181 patienter (94 %) under studien, eller som monoterapi till 12 patienter (6 %) som inte tolererade UDCA.

De två behandlingsgrupperna var generellt balanserade vad gäller demografi och sjukdomskaraktistika vid studiestart. Bland de 193 randomiserade patienterna var den genomsnittliga åldern 56,7 år (intervall 28–75 år); 41 patienter (21 %) var 65 år eller äldre; 183 (95 %) var kvinnor; 170 (88 %) var vita, 11 (6 %) var asiater, 4 (2 %) var svarta eller afroamerikaner och 6 (3 %) var amerikanska indianer eller tillhörde den alaskiska urbefolkningen. Sammanlagt 56 patienter (29 %) identifierades som latinamerikaner.

Genomsnittligt baslinjevärde för ALP-koncentration var 314,3 E/l, motsvarande 2,7 gånger ULN. Genomsnittligt baslinjevärde för total bilirubinkoncentration var 0,758 mg/dl och var lägre än eller lika med ULN hos 87 % av de inskrivna patienterna. Vid studiestart hade patienterna i studiepopulationen följande förhöjningar av andra levervärden: alaninaminotransferas (ALAT) 1,2 gånger ULN, aspartataminotransferas (ASAT) 1,2 gånger ULN och gammaglutamyltransferas (GGT) 1,7 gånger ULN. Genomsnittligt baslinjevärde (SD) för klåda gav medelpoäng på NRS 3,0 (2,85). Av de inskrivna patienterna hade 49 (38 % medelpoäng på NRS = 6,1) i gruppen som fick 10 mg seladelpar och 23 (35 % medelpoäng på NRS = 6,6) i placebogruppen måttlig till svår klåda (NRS-poäng ≥ 4) vid studiestart (genomsnittlig baslinjepoäng på NRS = 6,3).

Vid studiestart hade 18 patienter (14 %) i gruppen som fick 10 mg seladelpar och 9 patienter (14 %) i placebogruppen cirros (Child-Pugh A).

I RESPONSE utgjordes det primära effektmåttet av en analys av behandlingssvar månad 12, där svar definierades som en sammansättning av tre kriterier: ALP lägre än 1,67 gånger ULN, totalt bilirubin $\leq$ ULN och en sänkning av ALP med minst 15 %. ULN för ALP definierades som 116 E/l för kvinnor och män. ULN för totalt bilirubin definierades som 1,1 mg/dl för kvinnor och män. Normalisering av ALP definierades som sänkning av ALP till $\leq 1,0$ gånger ULN. Förbättringen av klåda bedömdes på basis av förändring från studiestart i veckovis genomsnittlig NRS-poäng för klåda månad 6 hos patienter med NRS-poäng ≥ 4 vid studiestart.

Resultatet för det sammansatta primära effektmåttet och normalisering av ALP presenteras i tabell 2.

Tabell 2: RESPONSE-studien: sammansatt biokemiskt effektmått och normalisering av ALP med seladelpar med eller utan UDCA^a

	Seladelpar 10 mg (N = 128)	Placebo (N = 65)	Behandlingsskillnad % (95 % KI) ^e
Primärt sammansatt effektmått månad 12^b			
Svarsfrekvens, (%) ^c [95 % KI]	62 [53; 70]	20 [10; 30]	42 (28; 53)
Komponenter i det sammansatta effektmåttet			
ALP lägre än 1,67 gånger ULN (%)	66	26	39 (25; 52)
Sänkning av ALP med minst 15 % (%)	84	32	51 (37; 63)
Totalt bilirubin lägre än eller lika med ULN ^d (%)	81	77	4 (-7; 17)
Normalisering av ALP			
Normalisering av ALP månad 12, $\leq 1,0 \times$ ULN (%) ^c [95 % KI]	25 [18; 33]	0 [0; 0]	25 (18; 33)

N = antal

KI = konfidensintervall

^a I studien ingick 12 patienter (6 %) som var intoleranta mot UDCA och som startade behandlingen som monoterapi: 8 patienter (6 %) i gruppen som fick 10 mg seladelpar och 4 patienter (6 %) i placebogruppen.

^b Andelen patienter som uppnådde ett svar, definierat som ett ALP-värde lägre än 1,67 gånger ULN, en sänkning av ALP med minst 15 % och ett värde för totalt bilirubin lägre än eller lika med ULN. Patienter med saknade värden betraktas som icke-svarare.

^c $p < 0,0001$ för 10 mg seladelpar jämfört med placebo. P-värdet erhöles genom användning av Cochran–Mantel–Haenszeltestet stratifierat efter baslinjevärdet för ALP < 350 E/l mot ALP ≥ 350 E/l, och baslinjepoängen på Pruritus-NRS < 4 mot ≥ 4 .

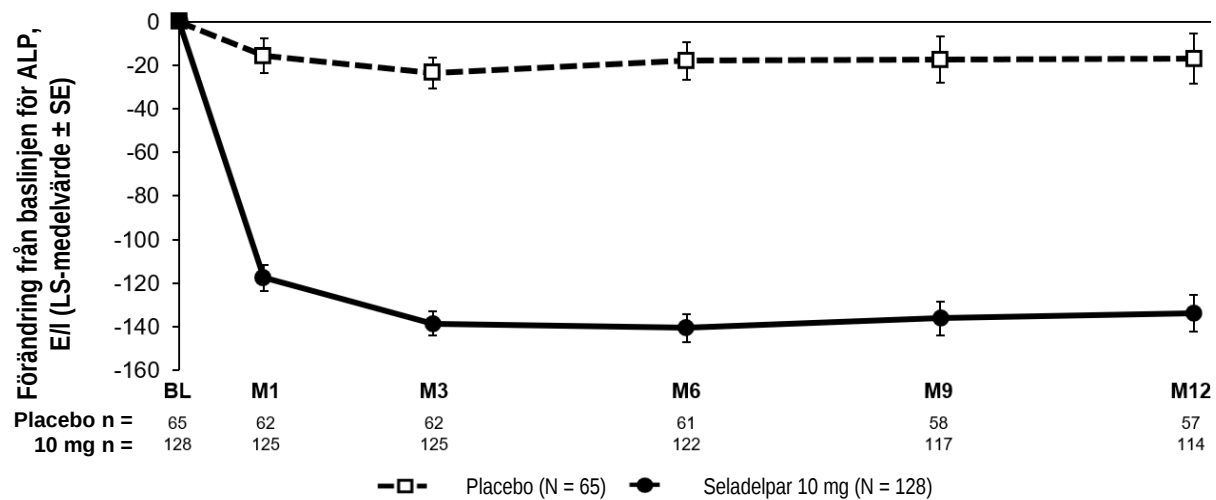
^d Genomsnittligt baslinjevärde för total bilirubinkoncentration var 0,758 mg/dl och var lägre än eller lika med ULN hos 87 % av de inskrivna patienterna.

^e 95 % icke stratifierade konfidensintervall beräknade enligt Miettinen och Nurminen (KI) tillhandahålls.

Alkaliskt fosfatas (ALP)

Figur 1 visar genomsnittliga sänkningar av ALP hos seladelparbehandlade patienter jämfört med placebo. Sänkningar observerades månad 1, fortsatte till och med månad 6 och kvarstod till och med månad 12.

Figur 1: Förändring från baslinjen av ALP över 12 månader i RESPONSE enligt behandlingsgrupp med eller utan UDCA^a



^a I studien ingick 12 patienter (6 %) som var intoleranta mot UDCA och som startade behandlingen som monoterapi: 8 patienter (6 %) i gruppen som fick 10 mg seladelpar och 4 patienter (6 %) i placebogruppen.

I undergruppen av patienter med ett baslinjevärde för ALP < 350 E/l (< ungefär 3 gånger ULN) vid studiestart, uppnåddes behandlingssvar månad 12 av 76 % (71/93) av patienterna i gruppen som fick seladelpar 10 mg och av 23 % (11/47) av patienterna i placebogruppen. Bland patienterna med ett baslinjevärde för ALP ≥ 350 E/l uppnåddes behandlingssvar månad 12 av 23 % (8/35) av patienterna i gruppen som fick seladelpar 10 mg och 11 % (2/18) av patienterna i placebogruppen.

Lipidparametrar

LS-medelvärden för skillnaden jämfört med placebo i totalt kolesterol, LDL-C och triglycerider månad 12 var -4,4 (95 % KI: -8,5; -0,3) mg/dl, -9,0 (95 % KI: -15,0; -2,9) mg/dl respektive -15,1 (95 % KI: -22,1; -8,1). HDL-kolesterol (högdensitets-lipoprotein) förblev stabilt under behandling med seladelpar.

Klåda

Seladelpar sänkte signifikant poängen för klåda jämfört med placebo månad 6 hos patienter med en baslinjepoäng för klåda ≥ 4 bedömd med Pruritus-NRS-poäng, ett viktigt sekundärt effektmått i RESPONSE-studien (tabell 3). Seladelpar ledde till att den patientrapporterade intensiteten hos klådan hade minskat månad 1 och fortsatte att minska till månad 6.

Tabell 3. Förändring från baslinjen i bedömning av klåda månad 6 i RESPONSE hos PBC-patienter med måttlig till svår klåda vid baslinjen^a

	Seladelpar 10 mg (N = 49)	Placebo (N = 23)	Behandlingsskillnad (95 % KI)
Baslinjepoäng för klåda, medelvärde (SD)^b	6,1 (1,4)	6,6 (1,4)	-
Förändring av baslinjepoäng för klåda månad 6^c			
Medelvärde (SE)	-3,2 (0,28)	-1,7 (0,41)	-1,5 (-2,5; -0,5) ^d

^a Bedömt med användning av Pruritus-NRS, som utvärderade den värsta dagliga intensiteten hos patienternas klåda på en 11-poängs bedömningsskala från 0 ("ingen klåda") till 10 ("värsta tänkbara klåda"). Pruritus-NRS administrerades dagligen under en ≥ 14 -dagers inkörningsperiod före randomisering till och med månad 6. Måttlig till svår klåda definierades som en poäng ≥ 4 på bedömningsskalan.

^b Baslinjevärdet var medelvärdet av alla dagligen registrerade poäng under inkörningsperioden och dag 1. Poängen för klåda för varje patient för månaderna efter studiestart beräknades som medelvärdet för poängen på Pruritus-NRS inom den schemalagda veckan varje månad.

^c Baserat på LS-medelvärden från en blandad effektmodell för upprepade mätningar (MMRM) av förändring från studiestart till och med månad 1 (vecka 4), 3 (vecka 12) och 6 (vecka 26) med beaktande av baslinjevärdet för genomsnittlig poäng för klåda, ALP-nivå (< 350 E/l kontra ALP-nivå ≥ 350 E/l), behandlingsgrupp, tid (i månader) och interaktion mellan behandling och tid.

^d $p < 0,005$ för seladelpar 10 mg jämfört med placebo.

Effekten av seladelpar på klåda bedömdes också med ytterligare patientrapporterade utfallsmått i RESPONSE. Månad 6 visade seladelparbehandlade patienter en förbättring av klåda baserat på sänkningen av totalpoäng på PBC-40 Itch Domain och skalan 5-D Itch (tabell 4).

Tabell 4. Förändring från baslinjevärdet för totalpoäng på PBC-40 Itch Domain och 5-D Itch månad 6 i RESPONSE hos PBC-patienter med måttlig till svår klåda vid behandlingsstart

	Seladelpar 10 mg (N = 49)	Placebo (N = 23)	Behandlingsskillnad (95 % KI)
PBC-40 Itch Domain^a			
Medelvärde (SE)	-2,2 (0,38)	-0,40 (0,60)	-1,8 (-3,2; -0,39)
5-D Itch^b			
Medelvärde (SE)	-4,7 (0,53)	-1,3 (0,80)	-3,4 (-5,3; -1,5)

^a LS-medelvärden för förändring från baslinjevärdet till månad 6 beräknades genom användning av MMRM med beaktande av baslinjevärdet på poängen för PBC-40 Quality of Life Itch Domain, baslinjevärdet för ALP (< 350 E/l kontra ALP ≥ 350 E/l), behandlingsarm, tid (i månader) och interaktion mellan behandling och tid.

^b LS-medelvärden för förändring från baslinjevärdet till månad 6 beräknades med användning av MMRM med beaktande av baslinjevärdet på poängen för 5-D Itch, baslinjevärdet för ALP (< 350 E/l kontra ALP ≥ 350 E/l), behandlingsarm, tid (i månader) och interaktion mellan behandling och tid.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för seladelpar för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av primär biliär kolangit (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om "villkorat godkännande för försäljning". Detta innebär att det ska inkomma ytterligare evidens för detta läkemedel.

Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral administrering av en engångsdos på 10 mg seladelpar absorberades seladelpar snabbt med en mediantid till maximal koncentration ($t_{\max}$) på cirka 1,5 timmar.

Exponeringen för seladelpar ökade ungefär dosproportionerligt vid engångsdoser på 2 mg till 15 mg, varefter $C_{\max}$ ökade mer än dosproportionerligt.

Seladelpar visade inga tecken på betydelsefull ackumulering efter upprepade dagliga doser, och steady-state uppnåddes från dag 4 och framåt efter daglig dosering.

Samtidig administrering av seladelpar med mat fördröjde $t_{\max}$ med 2,5 timmar i förhållande till fasta och ledde till en ungefärlig minskning av $C_{\max}$ för seladelpar med 32 %. Då den totala exponeringen (AUC) är likartad, anses effekterna av mat på farmakokinetiken för seladelpar inte vara kliniskt relevanta.

Distribution

Hos PBC-patienter var den skenbara distributionsvolymen för seladelpar vid steady-state cirka 110,3 l. Seladelpar binds till plasmaproteiner till mer än 99 %.

Metabolism

Seladelpar metaboliseras huvudsakligen via CYP2C9 och i mindre utsträckning via CYP2C8 och CYP3A4. M2 är huvudmetaboliten i human plasma och utgjorde 17,6 % av den totala radioaktiviteten i plasma enligt massbalansstudien och hade en plasmaexponering som var ungefär dubbelt så hög som för seladelpar. M2 förväntas inte ha några kliniskt relevanta farmakologiska effekter.

Eliminering

Skenbar oral clearance av seladelpar hos PBC-patienter är 12,6 l/tim. Efter administrering av en engångsdos på 10 mg seladelpar till friska försökspersoner var den genomsnittliga halveringstiden för seladelpar i elimineringsfasen 6 timmar. Halveringstiden för seladelpar varierade mellan 3,8 och 6,7 timmar hos PBC-patienter.

Efter administrering av en oral dos radiomärkt seladelpar återvanns 92,9 % av radioaktiviteten: 73,4 % i urin och 19,5 % i feces. Urinutsöndringen av dosen som oförändrat seladelpar var försumbar (mindre än 0,01 %).

Karakteristika i specifika grupper eller särskilda populationer

CYP2C9-genotyp

Seladelpar metaboliseras *in vitro* via CYP2C9 som är ett polymorft enzym. Plasmaexponeringen för seladelpar (dosnormaliserad $AUC_{0-\infty}$) var 18 % högre hos medelsnabba CYP2C9-metaboliserare (*1/*2, *1/*8, *1/*3, *2/*2, n = 28) jämfört med normala CYP2C9-metaboliserare (*1/*1, n = 84) efter en engångsdos seladelpar på 1 mg till 15 mg. Ingen slutsats kunde dras om långsamma metaboliserare på grund av att endast en försöksperson med *2/*3 och ingen försöksperson med *3/*3 identifierades.

Ålder, vikt, kön och etnicitet

Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys har ålder (19 till 79 år), vikt (45,8 till 127,5 kg), kön och etnicitet (vit, svart, asiatisk, annan) inte någon kliniskt betydelsefull effekt på seladelpars farmakokinetik. Det finns inget behov av dosjustering baserat på dessa faktorer.

Nedsatt njurfunktion

I en dedikerad klinisk studie på patienter med lindrigt ($\text{eGFR} \geq 60$ till < 90 ml/min), måttligt ($\text{eGFR} \geq 30$ till < 60 ml/min) och gravt (< 30 ml/min och inte på dialys) nedsatt njurfunktion var $\text{AUC}_{0-\text{inf}}$ för seladelpar 48 %, 33 % respektive 3 % högre än hos patienter med normal njurfunktion efter administrering av engångsdos på 10 mg seladelpar. C_{max} för seladelpar var likartad hos patienter med nedsatt njurfunktion jämfört med patienter med normal njurfunktion. Dessa skillnader i $\text{AUC}_{0-\text{inf}}$ för seladelpar anses inte vara kliniskt betydelsefulla. Ingen dosjustering av seladelpar krävs för patienter med lindrigt, måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion.

Farmakokinetiken för seladelpar har inte studerats hos patienter som kräver hemodialys.

Nedsatt leverfunktion

Baserat på en klinisk farmakologistudie på försökspersoner med lindrigt, måttligt och gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A, B respektive C) ökade AUC för seladelpar 1,10-, 2,52- och 2,12-faldigt och C_{max} ökade 1,33-, 5,19- respektive 5,03-faldigt jämfört med försökspersoner med normal leverfunktion.

I ytterligare en studie var exponeringen för seladelpar (C_{max} , AUC) 1,7- till 1,8-faldigt högre hos PBC-patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A) med portahypertension och 1,6- till 1,9-faldigt högre hos PBC-patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh B) jämfört med PBC-patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion utan portahypertension efter en oral engångsdos på 10 mg seladelpar.

Efter administrering av 10 mg seladelpar en gång dagligen i 28 dagar till PBC-patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A) med portahypertension och PBC-patienter med måttlig nedsatt leverfunktion (Child-Pugh B) förekom ingen kliniskt betydelsefull ackumulering av seladelpar (ackumulationskvoterna var lägre än 1,2-faldiga).

Interaktionsstudier

Seladelpars effekt på andra läkemedel

Seladelpar har ingen kliniskt relevant effekt på farmakokinetiken för tolbutamid (CYP2C9-substrat), midazolam (CYP3A4-substrat), simvastatin (CYP3A4- och OATP-substrat), atorvastatin (CYP3A4- och OATP-substrat) eller rosuvastatin (BCRP- och OATP-substrat).

Andra läkemedels effekt på seladelpar

P-gp-hämmare

I en särskild klinisk interaktionsstudie förändrades inte exponeringen för seladelpar signifikant när en engångsdos på 600 mg kinidin (en P-gp-hämmare) administrerades samtidigt till friska patienter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data baserade på gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, upprepad dostoicitet, gentoicitet, potentiell karcinogenicitet, reproduktions- och utvecklingstoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Reproduktions- och utvecklingstoxicitet

Seladelpar orsakade inga missbildningar hos foster och inga effekter på embryofetal överlevnad eller tillväxt hos råtta och kanin. Hos råtta var exponeringen vid NOAEL 145 gånger högre än klinisk AUC vid den rekommenderade dosen 10 mg och 2 gånger högre än klinisk AUC hos kanin.

Oral administrering av seladelpar vid doser på 0, 5, 20 eller 100 mg/kg/dag hos råtta under gestation och laktation resulterade i en dosberoende minskning av avkommans kroppsvikt under perioden före avvänjning vid alla dosnivåer, och denna minskning var associerad med en något minskad överlevnad före avvänjning vid 100 mg/kg/dag. Tillväxtrelaterade förseningar av milstolpar i utvecklingen noterades (öppnande av ögon och utveckling av ytterörat vid ≥ 5 mg/kg/dag, hårväxt och könsmodnad

vid 100 mg/dag). Tillväxtreduktioner vid 100 mg/kg/dag fortsatte in i mognadsperioden efter avvänjning och ansågs vara negativa. Exponeringen vid NOAEL på 20 mg/kg/dag var 15 gånger högre än klinisk AUC.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll

Mikrokristallin cellulosa
Mannitol
Kroskarmellosnatrium
Butylhydroxitoluen
Magnesiumstearat
Kolloidal kiseldioxid

Kapselskal

Gelatin
Titandioxid
Svart järnoxid (E172)
Röd järnoxid (E172)
Gul järnoxid (E172)
Indigokarmin (E132)

Svart tryckfärg (använd till märkningen "10" på kapselskalets underdel) innehåller

Shellack (E904)
Propylenglykol (E1520)
Kaliumhydroxid (E525)
Svart järnoxid (E172)

Vit tryckfärg (använd till märkningen "CBAY" på kapselns överdel) innehåller

Shellack (E904)
Propylenglykol (E1520)
Natriumhydroxid (E524)
Povidon (E1201)
Titandioxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Lyvdelzi hårda kapslar är förpackade i en burk av högdensitetspolyetylen försluten med ett barnskyddande polypropylenlock innehållande en induktionsförsegling. Varje burk innehåller 30 kapslar.

Följande storlek på förpackningar finns tillgängliga: Förpackning innehållandes 1 burk med 30 hårda kapslar och förpackning innehållandes 90 (3 burkar med 30) hårda kapslar. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 20 februari 2025

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDEL**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER
EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR
VILLKORAT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR VILLKORAT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Då detta är ett ”villkorat godkännande för försäljning” enligt artikel 14-a i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, fullgöra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfallodatum
För att bekräfta seladelpars effekt och säkerhet vid behandling av primär biliär kolangit (PBC) i kombination med ursodeoxicholsyra(UDCA) hos vuxna som har otillräckligt svar på UDCA ensamt, eller som monoterapi hos patienter som inte tolererar UDCA, ska innehavaren av godkännandet för försäljning genomföra och lämna in de slutliga resultaten av den randomiserade, placebokontrollerade kliniska fas III-studien (AFFIRM) för att utvärdera seladelpars effekt och säkerhet när det gäller långsiktiga kliniska resultat hos vuxna med primär biliär kolangit (PBC) och kompenserad cirros i enlighet med överenskommet protokoll.	Augusti 2030

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Lyvdelzi 10 mg hårda kapslar
seladelpar

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje kapsel innehåller seladelparlysindihydrat motsvarande 10 mg seladelpar.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Se bipacksedeln för mer information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

30 hårda kapslar
90 (3 burkar med 30) hårda kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1898/001 30 hårda kapslar
EU/1/24/1898/002 90 (3 burkar med 30) hårda kapslar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Lyvdelzi 10 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN PRIMÄRA FÖRPACKNINGEN**ETIKETT PÅ BURK****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Lyvdelzi 10 mg hårda kapslar
seladelpar

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje kapsel innehåller seladelparlysindihydrat motsvarande 10 mg seladelpar.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Se bipacksedeln för mer information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

30 hårda kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1898/001 30 hårda kapslar
EU/1/24/1898/002 90 (3 burkar med 30) hårda kapslar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Lyvdelzi 10 mg hårda kapslar seladelpar

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Lyvdelzi är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Lyvdelzi
3. Hur du tar Lyvdelzi
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Lyvdelziska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Lyvdelzi är och vad det används för

Vad Lyvdelzi är

Lyvdelzi innehåller den aktiva substansen seladelpar. Det tillhör en grupp läkemedel som kallas peroxisomproliferator-aktiverade receptor delta-agonister.

Detta läkemedel används till vuxna för att behandla primär biliär kolangit (PBC), en leversjukdom som innebär att gallvägarna långsamt förstörs, vilket försvårar gallflödet. Galla är en vätska som hjälper till att smälta maten, särskilt fetter. När gallan inte kan flöda in i matspjälkningskanalen, ansamlas den i levern (detta kallas kolestas), där den skadar levervävnader. Detta kan försämra leverfunktionen och orsaka inflammation. Lyvdelzi kan användas tillsammans med ursodeoxicholsyra (UDCA) eller ensamt till patienter som inte kan använda UDCA.

Den aktiva substansen i Lyvdelzi, seladelpar, verkar genom att aktivera PPAR delta-receptorn. Detta protein reglerar nivåerna av gallsyror, inflammation och fibros (bildning av ärrvävnad). Detta minskar produktionen och ansamlingen av galla i levern och även inflammation i levern.

2. Vad du behöver veta innan du tar Lyvdelzi

Ta inte Lyvdelzi:

- om du är allergisk mot seladelpar eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Läkaren kan ta blodprover innan du börjar med Lyvdelzi och under behandlingen för att kontrollera hur bra levern fungerar (leverfunktionen). Läkaren kan tillfälligt avbryta behandlingen om dessa prover visar att din leverfunktion försämras. Om levern återhämtar sig kan behandlingen återupptas.

Om din leverfunktion försämras igen efter att behandlingen har återupptagits kan din läkare besluta att permanent avbryta behandlingen med Lyvdelzi. Tala med din läkare omgående om du utvecklar symtom på leverdysfunktion (inflammation i levern) eller total gallvägsobstruktion (blockerad gallgång) under behandlingen, t.ex.:

- ont i magen (buksmärta)
- gulsot (gulfärgning av huden och ögonvitorna)
- mörk urin
- ljus avföring.

Barn och ungdomar

Lyvdelzi får inte ges till barn och ungdomar yngre än 18 år.

Andra läkemedel och Lyvdelzi

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel eller naturläkemedel.

Tala särskilt om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar följande läkemedel:

- probenecid, används för att behandla gikt
- ciklosporin, används för att hindra kroppen från att stöta av ett transplanterat organ.
- ”gallsyrabindande resiner” (t.ex. kolestyramin, kolestipol eller kolesevelam) som används för att sänka kolesterolhalten i blodet. Dessa kan göra att Lyvdelzi fungerar mindre bra om de tas för nära inpå den tidpunkt då du tar Lyvdelzi.
- Om du tar ”gallsyrabindande resin” måste du ta Lyvdelzi minst 4 timmar före eller minst 4 timmar efter intag av ”gallsyrabindande resiner”. Se avsnitt 3 för mer information

Följande läkemedel kan öka risken för biverkningar av Lyvdelzi genom att öka mängden Lyvdelzi i blodet:

- flukonazol, används för att behandla svampinfektioner
- mifepriston, används för medicinsk abort.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Detta läkemedel påverkar sannolikt inte förmågan att köra bil, cykla eller använda verktyg och maskiner.

Lyvdelzi innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per hård kapsel, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar Lyvdelzi

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur mycket du ska ta

Rekommenderad dos är en kapsel på 10 mg tagen en gång dagligen.

Hur du ska ta det

- Svälj kapseln hel, med vatten.
- Du kan ta detta läkemedel med eller utan mat.
- Lyvdelzi tas antingen tillsammans med ett annat läkemedel som kallas ursodeoxicholsyra (UDCA, även kallat ursodiol) – eller ensamt om du inte kan ta UDCA.

Om du redan tar gallsyrabindande resin:

- Ta Lyvdelzi minst 4 timmar före eller 4 timmar efter intag av gallsyrabindande resiner.
- Om du är osäker fråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Om du har tagit för stor mängd av Lyvdelzi

Om du har tagit för stor mängd av Lyvdelzi, ska du omedelbart tala om det för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Symtom på överdosering kan vara mörk urin eller muskelsmärta.

Om du har glömt att ta Lyvdelzi

Om du glömt att ta Lyvdelzi, hoppa över den missade dosen och ta nästa dos när det är dags att ta den.

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Lyvdelzi

Sluta inte att ta detta läkemedel utan att tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Biverkningar

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du märker någon av följande biverkningar.

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare

- ont i magen (buksmärta).

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

- huvudvärk
- illamående
- svullen mage (bukdistension).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Lyvdelzi ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte detta läkemedel efter det utgångsdatum som anges på burken efter ”EXP”.

Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är seladelpar.
- Varje hård kapsel med Lyvdelzi innehåller 10 mg seladelpar.
- Övriga innehållsämnen är:
 - kapselinnehåll – mikrokristallin cellulosa, mannitol, kroskarmellosnatrium, butylhydroxitoluen, magnesiumstearat, kolloidal kiseldioxid
 - kapselskal – gelatin, titandioxid, svart järnoxid (E172), röd järnoxid (E172), gul järnoxid (E172), indigokarmin (E132)
 - svart tryckfärg till märkningen "10" på kapselskalets underdel – shellack (E904), propylenglykol (E1520), kaliumhydroxid (E525), svart järnoxid (E172)
 - vit tryckfärg till märkningen "CBAY" på kapselns överdel – shellack (E904), propylenglykol (E1520), natriumhydroxid (E524), povidon (E1201), titandioxid.

Ta inte Lyvdelzi om du är allergisk mot något innehållsämne som beskrivs i avsnitt 2.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Detta läkemedel är en hård kapsel med mörkblå ogenomskinlig överdel och ljusgrå ogenomskinlig underdel, märkt med "CBAY" med vit tryckfärg på överdelen och "10" med svart tryckfärg på underdelen. Kapslarna är förpackade i en burk med barnskyddande lock. Varje burk innehåller 30 kapslar. En enkel förpackning innehåller 1 burk med 30 kapslar och förpackningar med 3 burkar innehåller totalt 90 kapslar (3 burkar med 30 kapslar i varje burk).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Denna bipacksedel ändrades senast .

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”villkorat godkännande för försäljning”.

Detta innebär att det väntas komma fler uppgifter om läkemedlet.

Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>