

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Lyvdelzi 10 mg hörð hylki

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hart hylki inniheldur seladelpar lýsín tvíhýdrat sem jafngildir 10 mg af seladelpari.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Hörð hylki.

Stærð 1 (26,1 mm x 9,4 mm) hörð hylki með dökkbláu ógegnsæju loki og ljósgráum ógegnsæjum bol áprentuð með „CBAY“ með hvítu bleki á lokið og „10“ með svörtu bleki á bolinn.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Lyvdelzi er ætlað til meðferðar við frumkominni gallrásarbólgu (primary biliary cholangitis (PBC)) samhliða ursodeoxýkólsýru hjá fullorðnum sem hafa fengið óviðunandi svörun með ursodeoxýkólsýru einni sér eða sem einlyfjameðferð hjá þeim sem þola ekki ursodeoxýkólsýru.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

Ráðlagður skammtur af seladelpari er 10 mg einu sinni á sólarhring.

*Skammtur sem gleymist*

Ef skammtur af seladelpari gleymist á sjúklingurinn að taka næsta skammt á áætluðum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur.

*Sérstakir sjúklingahópar*

#### Aldraðir

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá öldruðum. Ekki er þörf á aðlögun skammta fyrir aldraða sjúklinga (sjá kafla 5.2).

#### Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt, í meðallagi eða verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Sjúklingar með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem gangast undir skilun hafa ekki verið rannsakaðir. Ekki er hægt að ráðleggja skammta handa þessum sjúklingahópi.

### Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með frumkomna gallrásarbólgu sem eru með vægt skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh A).

Öryggi og verkun seladelpars hefur ekki verið staðfest hjá sjúklingum með frumkomna gallrásarbólgu sem eru með í meðallagi (Child-Pugh B) eða verulega (Child-Pugh C) skerta lifrarstarfsemi.

Íhuga skal að hætta notkun seladelpars ef lifrarstarfsemi verður í meðallagi skert. Notkun lyfsins er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

### Börn

Notkun seladelpars á ekki við hjá börnum til meðferðar við frumkominni gallrásarbólgu.

### Lyfjagjöf

Til inntöku. Hylkin má taka með eða án matar.

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

### Óeðlilegar niðurstöður á lifrarprófi

Fram hefur komið skammtaháð hækkun transamínasa í sermi (aspartat amínótransferasa [ASAT] og alanín amínótransferasa [ALAT]) hjá sjúklingum sem fá hærri skammta af seladelpari (sjá kafla 4.9). Í upphafi meðferðar með seladelpari skal fá klínískt mat og rannsóknir á upphafsgildum og hafa eftirlit með þeim eftir það í samræmi við hefðbundið klínískt verklag. Íhuga skal að stöðva tímabundið meðferð með seladelpari ef gildi á lifrarprófum versna eða ef sjúklingur fær teikn eða einkenni sem benda til truflunar á starfsemi lifrar. Íhuga skal að hætta meðferð fyrir fullt og allt ef niðurstöður á lifrarprófum versna aftur eftir að notkun seladelpars er hafin á ný.

### Gallrásarteppa

Forðast skal notkun seladelpars hjá sjúklingum með algjöra gallrásarteppu. Ef grunur er um gallrásarteppu skal stöðva notkun seladelpars og veita meðferð eins og er klínískt ráðlegt.

### Notkun með öðrum lyfjum

Notkun probenecids samhliða seladelpari er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5).

### Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hörðu hylki, þ.e.a.s er sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

### Áhrif annarra lyfja á seladelpar

#### Probenecid

Notkun seladelpars samhliða probenecidi (hemill á OAT1, OAT3 og OATP1B1) er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).

Í sérstakri klínískri rannsókn á lyfjamilliverkunum jókst flatarmál undir ferli frá núlli út í óendanlegt ( $AUC_{0-inf}$ ) fyrir seladelpar tvöfalt og hámarksþéttni í sermi ( $C_{max}$ ) 4,69-falt eftir notkun eins 10 mg skammts af seladelpari ásamt 500 mg af probenecidi hjá heilbrigðum einstaklingum.

#### Hemlar á lyfjaferjur

Notkun seladelpars ásamt lyfjum sem hafa hamlandi áhrif á tvær eða fleiri af lyfjaferjunum, BCRP, OATP1B1, OATP1B3 og OAT3 (t.d. cíklósporín) getur valdið hækkun á útsetningu fyrir seladelpari. Þegar seladelpar er notað ásamt lyfjum sem hafa hamlandi áhrif á tvær eða fleiri af lyfjaferjunum BCRP, OATP1B1, OATP1B3 og OAT3 skal hafa náðið eftirlit með sjúklingum með tilliti til aukaverkana.

Í sérstakri klínískri rannsókn á lyfjamilliverkunum jókst  $AUC_{0-inf}$  fyrir seladelpar 2,1-falt og  $C_{max}$  2,9-falt eftir notkun eins 10 mg skammts af seladelpari ásamt 600 mg af cíklósporíni (hemill á BCRP, OATP1B1, OATP1B3 og CYP3A4) hjá heilbrigðum einstaklingum.

#### CYP2C9 og CYP3A4 hemlar

Seladelpar umbrottnar aðallega *in vitro* fyrir tilstilli CYP2C9 og í minna mæli fyrir tilstilli CYP2C8 og CYP3A4. Notkun seladelpars ásamt lyfjum sem eru öflugir CYP2C9 hemlar eða bæði miðlungs CYP2C9 hemlar og miðlungs til öflugir CYP3A4 hemlar getur valdið aukinni útsetningu fyrir seladelpari. Þegar seladelpar er notað samhliða lyfjum sem eru öflugir CYP2C9 hemlar eða bæði miðlungs CYP2C9 hemlar og miðlungs til öflugir CYP3A4 hemlar (t.d. flúkonazól, mifepristón) skal hafa náðið eftirlit með sjúklingum með tilliti til aukaverkana.

Í sérstakri klínískri rannsókn á lyfjamilliverkunum jókst  $AUC_{0-inf}$  fyrir seladelpar 2,4-falt og  $C_{max}$  1,4-falt eftir notkun eins 10 mg skammts af seladelpari ásamt 400 mg af flúkonazóli (miðlungs CYP2C9 og CYP3A4 hemill) hjá heilbrigðum einstaklingum.

#### CYP2C9 örvar og öflugir CYP3A4 örvar

Notkun seladelpars samhliða lyfjum sem eru CYP2C9 örvar og öflugir CYP3A4 örvar (t.d. rifampicín, öflugur CYP3A4 og miðlungs öflugur CYP2C9 örvi) getur lækkað útsetningu fyrir seladelpari. Þegar seladelpar er notað samhliða lyfjum sem eru CYP2C9 örvar og öflugir CYP3A4 örvar, skal hafa náðið eftirlit með sjúklingum vegna hugsanlegrar minni verkunar.

$AUC_{0-inf}$  fyrir seladelpar lækkaði um u.þ.b. 44% og  $C_{max}$  um 24% í kjölfar eins 10 mg skammts af seladelpari á eftir 300 mg af karbamazepíni tvisvar á sólarhring hjá heilbrigðum einstaklingum. Karbamazepín (öflugur CYP3A og veikur CYP2C9 örvi) skammturinn var stighækkaður úr 100 mg í 300 mg á 7 dögum.

#### Resín sem binda gallsýru

Resín sem binda gallsýru eins og kólestýramín, kolestipól eða kolesevelam geta dregið úr frásogi annarra lyfja sem gefin eru samhliða. Sjúklingar skulu taka seladelpar að minnsta kosti 4 klst. áður eða 4 klst. eftir að þeir taka resín sem bindur gallsýru.

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

#### Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar (innan við 300 þunganir) liggja fyrir um notkun seladelpars hjá konum á meðgöngu.

Dýrarannsóknir benda ekki til beinna eða óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun við meðferðarþéttni (sjá kafla 5.3).

Til öryggis ætti að forðast notkun seladelpars á meðgöngu.

### Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort seladelpar eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólki. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir ungbörn. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta skuli brjóstagjöf eða hætta/hefja ekki meðferð með seladelpari.

### Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif seladelpars á frjósemi manna.

Dýrarannsóknir benda ekki til neinna beinna eða óbeinna áhrifa á frjósemi eða æxlun.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Seladelpar hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt öryggisupplýsinga

Byggt á reynslu úr klínískum rannsóknum voru algengustu tilkynntu aukaverkanirnar kviðverkur (11,1%), höfuðverkur (7,2%), ógleði (6,5%) og þaninn kviður (3,9%). Þessar aukaverkanir voru ekki alvarlegar og leiddu ekki til þess að hætta þyrfti notkun seladelpars.

### Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana sem koma fram í töflunni hér fyrir neðan byggir á uppsöfnuðum upplýsingum úr RESPONSE og ENHANCE rannsóknunum nema annað sé tekið fram.

Tíðniflokkar eru skilgreindir á eftirfarandi hátt: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

**Tafla 1: Aukaverkanir tilkynntar í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með seladelpari**

| Flokkun eftir líffærum | Mjög algengar           | Algengar                |
|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Taugakerfi             |                         | Höfuðverkur             |
| Meltingarvegur         | Kviðverkur <sup>a</sup> | Ógleði<br>Þaninn kviður |

a Innifelur verk í kvið, verk í efri hluta kviðar, verk í neðri hluta kviðar og óþægindi í kvið.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

## **4.9 Ofskömmun**

Sjúklingar með frumkomna gallrásarþólgu sem fengu seladelpar í 5-földum ráðlögðum skammti eða 20-földum ráðlögðum skammti fengu hækkun lifrartransamínasa, vöðvaverki og/eða hækkuð gildi

kreatínínasa, sem gekk til baka þegar notkun seladelpars var hætt. Skammtaháðar hækkanir á kreatíníni í sermi sáust einnig.

Engin sérstök meðferð er við ofskömmtun seladelpars. Ráðlagt er að veita almenna stuðningsmeðferð, eins og við á. Ef það virðist nauðsynlegt skal ná burt lyfi sem ekki hefur frásogast með uppköstum eða magaskolun. Gera skal hefðbundnar ráðstafanir til að viðhalda opnum öndunarvegi. Vegna þess að seladelpar binst að verulegu leyti plasmapróteínum á ekki að íhuga að beita skilunarmeðferð.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Galllyf og lifrarlyf, önnur galllyf. ATC-flokkur: A05AX07

#### Verkunarháttur

Seladelpar er örvi á PPARδ (peroxisome proliferator-activated receptor delta) eða delpar. PPARδ er kjarnaviðtaki með tjáningu í lifur og öðrum vefjum. Virkjun PPARδ dregur úr nýmyndun gallskýru í lifur fyrir tilstilli fækkunar CYP7A1 sem er háð FGF21-vaxtarþættinum, en CYP7A1 er lykilensím í nýmyndun gallskýru úr kólesteróli og með því að draga úr nýmyndun og frásogi kólesteróls. Þessar verkanir valda minni útsetningu fyrir gallskýru í lifrinni og draga úr magni gallskýru í umferð.

#### Lyfhrif

Í klínískum rannsóknum hefur komið fram lækkun alkalísks fosfatasa (ALP) innan 1 viku, sem hélt áfram að lækka í mánuði 3 og var viðhaldið í mánuði 24.

Í RESPONSE rannsókninni leiddi meðferð með seladelpari til lækkunar á Interleukín-31 (IL31) eftir 6 og 12 mánaða meðferð hjá sjúklingum með í meðallagi til svæsinn kláða.

#### Verkun og öryggi

Verkun seladelpars var metin hjá sjúklingum með frumkomna gallrásarbólgu í slembiraðaðri, tvíblindri, 12 mánaða rannsókn með samanburði við lyfleysu (RESPONSE). Sjúklingar fengu að taka þátt í rannsókninni ef þeir voru með ALP 1,67 sinnum efri eðlileg mörk (ULN) eða hærri og heildar bílirúbín var minna eða jafnt og 2 sinnum ULN. Sjúklingar voru útilokaðir frá rannsókninni ef þeir voru með aðra langvinna lifrarsjúkdóma, klínískt mikilvæga lifrabilun, þar með talið portæðarháþrýsting með fylgikvillum eða skorpulifur með fylgiskvillum (t.d. einkunn 12 eða hærri á kvarðanum fyrir lifrarsjúkdóma á lokastigi (Model for End Stage Liver Disease [MELD]), þekkt æðahnúta í vélinda eða sögu um blæðingar úr æðahnútum, sögu um lifrar- og nýrnaheilkenni). Notað var 14 daga undirbúningstímabil áður en slembival fór fram til að staðfesta upphafsviðmið fyrir styrk kláða, samkvæmt daglegum mælingum sjúklings á tölulegum kvarða (24-hour Numerical Rating Scale (PruritusNRS) (0 „enginn kláði“ til 10 „versti hugsanlegi kláði“).

Sjúklingum var slembiraðað (2:1) til að fá annað hvort seladelpar (n = 128) 10 mg einu sinni á sólarhring eða lyfleysu (n = 65) í 12 mánuði. Seladelpar eða lyfleysa voru gefin samhliða ursodeoxýkólsýru hjá 181 (94%) sjúklingi meðan á rannsókninni stóð, eða í einlyfjameðferð hjá 12 (6%) sjúklingum sem þoldu ekki ursodeoxýkólsýru.

Meðferðarhóparnir tveir voru almennt svipaðir með tilliti til lýðfræðilegra þátta og sjúkdómseinkenna. Meðal þessara 193 slembiraðaðra sjúklinga var meðalaldur 56,7 ára (á bilinu 28-75 ára); 41 (21%) var 65 ára og eldri; 183 (95%) voru konur; 170 (88%) voru hvítir, 11 (6%) voru asískir, 4 (2%) voru svartir eða af afrískum uppruna, 6 (3%) voru af uppruna indíána í Ameríku eða frumbyggjar Alaska. Samtals töldust 56 (29%) sjúklinga af spænskum/rómönskum uppruna.

Meðalgildi í upphafi fyrir þéttni alkalísks fosfatasa (ALP) var 314,3 ein./l, sem samsvarar 2,7 sinnum efri eðlilegum mörkum. Meðalgildi í upphafi fyrir þéttni heildar bílírúbíns var 0,758 mg/dl og var lægra eða jafnt og efri eðlileg mörk hjá 87% sjúklinga sem tóku þátt. Í upphafi voru sjúklingar í rannsóknarþýðinu með eftirfarandi hækkanir annarra lífefnafræðilegra þátta í lifur: alanín amínótransferasi (ALAT) 1,2 sinnum efri eðlileg mörk, aspartat amínótransferasi (ASAT) 1,2 sinnum efri eðlileg mörk og gammaglútamýltransferasi (GGT) 1,7 sinnum efri eðlileg mörk. Upphafsméðaltal (staðalfrávik) einkunnar fyrir kláða á tölulegum kvarða (NRS skor) var 3,0 (2,85). Meðal þeirra sjúklinga sem tóku þátt voru 49 (38%, NRS meðalskor 6,1) í hópnum sem fékk seladelpar 10 mg og 23 (35%, NRS meðalskor 6,6) í lyfleysuhópnum með í meðallagi til svæsinn kláða (NRS skor  $\geq 4$ ) í upphafi (NRS meðalskor í upphafi 6,3).

Skorpulifur (Child-Pugh A) var til staðar í upphafi hjá 18 sjúklingum (14%) í hópnum sem fékk seladelpar 10 mg og 9 sjúklingum (14%) í hópnum sem fékk lyfleysu.

Í RESPONSE rannsókninni var aðalendapunktur greining á þeim sem svöruðu meðferð eftir 12 mánuði, þar sem svörun var skilgreind sem samsetning þriggja viðmiða: ALP lægra en 1,67 sinnum efri eðlileg mörk, heildar bílírúbín  $\leq$  efri eðlileg mörk og lækkun ALP um að minnsta kosti 15%. Efri eðlileg mörk fyrir ALP voru skilgreind sem 116 ein./l hjá konum og körlum. Efri eðlileg mörk fyrir heildar bílírúbín voru skilgreind sem 1,1 mg/dl hjá konum og körlum. Breyting til eðlilegs ALP var skilgreint sem að ná ALP lægra en  $\leq 1,0$  sinnum efri eðlileg mörk. Bati á kláða var metinn með breytingu frá upphafi á vikulegu NRS meðalskori fyrir kláða eftir 6 mánuði hjá sjúklingum sem voru með NRS skor  $\geq 4$  í upphafi.

Niðurstöðurnar fyrir samsettan aðalendapunkt og breytingu að eðlilegu ALP koma fram í töflu 2.

**Tafla 2: RESPONSE rannsókn: samsettur lífefnafræðilegur endapunktur og eðlilegt ALP með seladelpari með eða án ursodeoxýkólsýru<sup>a</sup>**

|                                                                                                | Seladelpar 10 mg<br>(N = 128) | Lyfleysa<br>(N = 65) | Meðferðarmunur<br>% (95% CI) <sup>e</sup> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------|-------------------------------------------|
| <b>Samsettur aðalendapunktur eftir 12 mánuði<sup>b</sup></b>                                   |                               |                      |                                           |
| Hlutfall með svörun, (%) <sup>c</sup><br>[95% CI]                                              | 62<br>[53; 70]                | 20<br>[10; 30]       | 42 (28; 53)                               |
| <b>Þættir í aðalendapunkti</b>                                                                 |                               |                      |                                           |
| ALP lægra en 1,67 sinnum efri eðlileg mörk, (%)                                                | 66                            | 26                   | 39 (25; 52)                               |
| Lækkun ALP um a.m.k. 15%, (%)                                                                  | 84                            | 32                   | 51 (37; 63)                               |
| Heildar bílírúbín lægra eða jafnt og efri eðlileg mörk <sup>d</sup> , (%)                      | 81                            | 77                   | 4 (-7; 17)                                |
| <b>Breyting að eðlilegu ALP</b>                                                                |                               |                      |                                           |
| Eðlilegt ALP eftir 12 mánuði, $\leq 1,0 \times$ efri eðlileg mörk (%) <sup>c</sup><br>[95% CI] | 25<br>[18; 33]                | 0<br>[0; 0]          | 25 (18; 33)                               |

N = fjöldi

CI = öryggisbil

a Í rannsókninni voru 12 sjúklingar (6%) sem þöldu ekki ursodeoxýkólsýru og hófu meðferðina sem einlyfjameðferð: 8 einstaklingar (6%) í seladelpar 10 mg hópnum og 4 sjúklingar (6%) í lyfleysuhópnum.

b Hlutfall sjúklinga sem náðu svörun, skilgreint sem ALP gildi lægra en 1,67 sinnum efri eðlileg mörk, lækkun ALP um a.m.k. 15% og heildar bílírúbín lægra eða jafnt og efri eðlileg mörk. Sjúklingar þar sem gildi vantaði voru taldir ekki hafa náð svörun.

c  $p < 0,0001$  fyrir seladelpar 10 mg samanborið við lyfleysu. P-gildi var fengið með því að nota Cochran–Mantel–Haenszel próf lagskipt eftir styrk ALP í upphafi  $< 350$  ein./l samanborið við styrk ALP  $\geq 350$  ein./l og NRS upphafsskori fyrir kláða  $< 4$  samanborið við  $\geq 4$ .

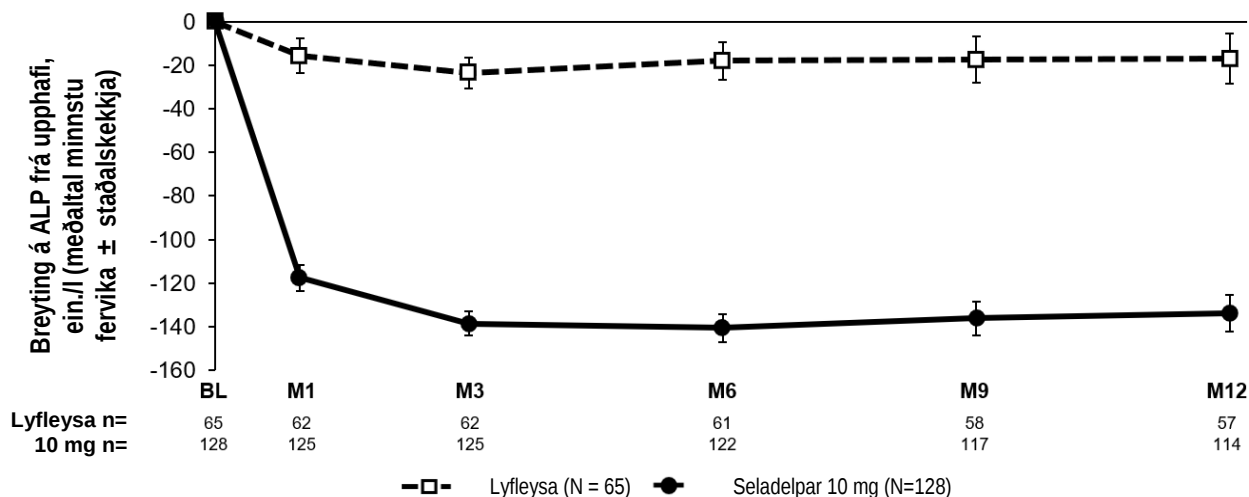
d Meðalupphafsgildi fyrir heildar bílírúbín var 0,758 mg/dl og var lægra eða jafnt og efri eðlileg mörk hjá 87% sjúklinga sem tóku þátt.

e 95% ólagskipt öryggisbil (CI) skv. Miettinen og Nurminen eru gefin upp.

## Alkalískur fosfatasi (ALP)

Mynd 1 sýnir meðallækkun á ALP hjá sjúklingum sem fengu meðferð með seladelpari samanborið við lyfleysu. Lækkun kom fram í mánuði 1, hélt áfram í mánuði 6 og var viðhaldið í mánuði 12.

**Mynd 1: Breyting á ALP frá upphafi á 12 mánuðum í RESPONSE rannsókninni eftir meðferðarhópum með eða án ursodeoxýkólsýru<sup>a</sup>**



a Í rannsókninni voru 12 sjúklingar (6%) sem þöldu ekki ursodeoxýkólsýru og hófu meðferðina sem einlyfjameðferð: 8 sjúklingar (6%) í seladelpar 10 mg hópnum og 4 sjúklingar (6%) í lyfleysuhópnum.

Í undirhópi sjúklinga með ALP < 350 ein./l (< u.þ.b. 3 sinnum ULN í upphafi, náðu 76% (71/93) svörun eftir 12 mánuði í hópnum sem fékk 10 mg af seladelpari og 23% (11/47) sjúklinga í hópnum sem fékk lyfleysu. Í undirhópi sjúklinga með ALP ≥ 350 ein./l í upphafi, náðu 23% (8/35) svörun eftir 12 mánuði í hópnum sem fékk 10 mg af seladelpari og 11% (2/18) sjúklinga í hópnum sem fékk lyfleysu.

## Lípiðbreytur

Munurinn á meðaltali minnstu fervika með lyfleysu fyrir heildarkólesteról, LDL-C og þríglýseríð var -4,4 (95% CI: -8,5; -0,3) mg/dl, -9,0 (95% CI: -15,0; -2,9) mg/dl og -15,1 (95% CI: -22,1; -8,1), talið upp í sömu röð eftir 12 mánuði. HDL-kólesteról var áfram stöðugt við meðferð með seladelpari.

## Kláði

Seladelpar dró marktækt úr kláða samanborið við lyfleysu eftir 6 mánuði hjá sjúklingum með meðalskor fyrir kláða ≥ 4 í upphafi samkvæmt mælikvarða NRS skors fyrir kláða, sem var lykilaukaendapunktur í RESPONSE rannsókninni (tafla 3). Notkun seladelpars leiddi til lækkunar á styrk kláða samkvæmt mati sjúklinga eftir 1 mánuð, og hélt áfram að lækka til 6. mánaðar.

**Tafla 3. Breyting frá upphafsskori fyrir kláða eftir 6 mánuði í RESPONSE rannsókninni hjá sjúklingum með frumkomna gallrásarbólgu sem voru með í meðallagi til svæsinn kláða í upphafi<sup>a</sup>**

|                                                                             | Seladelpar<br>10 mg<br>(N=49) | Lyfleysa<br>(N=23) | Meðferðarmunur<br>% (95% CI)   |
|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------|--------------------------------|
| <b>Meðalskor fyrir kláða í upphafi, meðaltal (staðalfrávik)<sup>b</sup></b> | 6,1 (1,4)                     | 6,6 (1,4)          | -                              |
| <b>Breyting frá upphafsskori fyrir kláða eftir 6 mánuði<sup>c</sup></b>     |                               |                    |                                |
| Meðaltal (staðalskekkja)                                                    | -3,2 (0,28)                   | -1,7 (0,41)        | -1,5 (-2,5; -0,5) <sup>d</sup> |

<sup>a</sup> Metið með NRS kvarða fyrir kláða þar sem lagt var mat á versta daglega kláðastyrk sjúklings á 11-punkta einkunnakvarða á bilinu frá 0 („enginn kláði“) til 10 („versti hugsanlegi kláði“). NRS kvarðinn fyrir kláða var notaður daglega á  $\geq 14$ -daga undirbúningsstímabili áður en slembiröðun fór fram og út mánuð 6. Kláði í meðallagi til svæsinn var skilgreindur með NRS skori fyrir kláða  $\geq 4$ .

<sup>b</sup> Upphafsskor var meðaltal allra daglega skráðra einkunna á undirbúningsstímabilinu og á degi 1. Kláðaskor fyrir hvern sjúkling mánuðina eftir upphaf voru reiknuð með því að taka meðaltal NRS kláðaskors í fyrirfram áætlaðri viku í hverjum mánuði.

<sup>c</sup> Byggt á meðaltali minnstu fervika úr blönduðu líkani með endurteknum mælingum (MMRM) fyrir breytingu frá upphafi eftir 1 mánuð (vika 4), 3 mánuði (vika 12) og 6 mánuði (vika 26) að teknu tilliti til meðalskors fyrir kláða í upphafi, styrk ALP í upphafi ( $< 350$  ein./l samanborið við ALP styrk  $\geq 350$  ein./l), meðferðararms, tíma (í mánuðum) og milliverkunar meðferðar og tíma.

<sup>d</sup>  $p < 0,005$  fyrir seladelpar 10 mg samanborið við lyfleysu.

Einnig var metin verkun seladelpars á kláða með viðbótarmælingum sjúklunga á árangri í RESPONSE rannsókninni. Í mánuði 6 mældist bati með tilliti til kláða, eins og fram kom í lækkun heildarskors á mælikvarða PBC-40 Itch Domain og 5-D Itch kvarðanum með seladelpari (tafla 4).

**Tafla 4. Breyting frá upphafi samkvæmt heildarskori á mælikvarða PBC-40 Itch Domain og 5-D Itch Scale kvarðanum eftir 6 mánuði í RESPONSE rannsókninni hjá sjúklingum með frumkomna gallrásarbólgu sem voru með í meðallagi til svæsinn kláða í upphafi**

|                                       | Seladelpar 10 mg<br>(N=49) | Lyfleysa<br>(N=23) | Meðferðarmunur %<br>(95% CI) |
|---------------------------------------|----------------------------|--------------------|------------------------------|
| <b>PBC-40 Itch Domain<sup>a</sup></b> |                            |                    |                              |
| Meðaltal (staðalskekkja)              | -2,2 (0,38)                | -0,40 (0,60)       | -1,8 (-3,2; -0,39)           |
| <b>5-D Itch Scale<sup>b</sup></b>     |                            |                    |                              |
| Meðaltal (staðalskekkja)              | -4,7 (0,53)                | -1,3 (0,80)        | -3,4 (-5,3; -1,5)            |

<sup>a</sup> Meðaltal minnstu fervika var fengið með blönduðu líkani með endurteknum mælingum (MMRM) fyrir breytingu frá upphafi eftir 6 mánuði að teknu tilliti til skors á PBC-40 Quality of Life Itch Domain mælikvarðanum, styrks ALP í upphafi ( $< 350$  e./l samanborið við ALP styrk  $\geq 350$  e./l), meðferðararms, tíma (í mánuðum) og milliverkunar meðferðar og tíma.

<sup>b</sup> Meðaltal minnstu fervika var fengið með blönduðu líkani með endurteknum mælingum (MMRM) fyrir breytingu frá upphafi eftir 6 mánuði að teknu tilliti til skors á 5-D Itch scale mælikvarðanum, styrks ALP í upphafi ( $< 350$  e./l samanborið við ALP styrk  $\geq 350$  e./l), meðferðararms, tíma (í mánuðum) og milliverkunar meðferðar og tíma.

## Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á seladelpari hjá öllum undirhópum barna við meðferð á frumkominni gallrásarbólgu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“.

Það þýðir að beðið er eftir frekari gögnum um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

## 5.2 Lyfjahvörf

### Frásög

Í kjölfar eins 10 mg skammts af seladelpari til inntöku, frásogaðist seladelpar auðveldlega með miðgildi tíma fram að hámarksstyrk ( $t_{max}$ ) um það bil 1,5 klst.

Útsetning fyrir seladelpari hækkaði um það bil skammtaháð með stökum skömmtum á bilinu 2 mg til 15 mg, eftir það var hækkun á  $C_{max}$  meiri en skammtaháð.

Engar vísbendingar komu fram um marktæka uppsöfnun seladelpars eftir margra daga skammtagjöf og jafnvægi náðist frá degi 4 og áfram eftir daglega skammta.

Gjöf seladelpars með mat seinkaði  $t_{max}$  um 2,5 klst. samanborið við fastandi og olli u.þ.b. 32% lækkun á  $C_{max}$  fyrir seladelpar. Þar sem heildarútsetningin (AUC) er svipuð eru áhrif matar á lyfjahvörf seladelpars ekki talin vera klínískt mikilvæg.

### Dreifing

Hjá sjúklingum með frumkomna gallrásarbólgu er dreifingarrúmmál seladelpars við jafnvægi um það bil 110,3 l. Plasmapróteinbinding seladelpars er meiri en 99%.

### Umbrot

Seladelpar umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP2C9 og í minna mæli fyrir tilstilli CYP2C8 og CYP3A4. M2 er mikilvægt umbrotsefni sem sést í plasma hjá mönnum, en það samsvarar 17,6% af heildargeislavirkni í plasma í rannsókninni á massajöfnuði og u.þ.b. tvöfaldar útsetningu í plasma samanborið við seladelpar. Ekki er búist við því að M2 hafa klínískt mikilvæg lyfjafræðileg áhrif.

### Brotthvarf

Hjá sjúklingum með frumkomna gallrásarbólgu er útskilnaður seladelpars til inntöku 12,6 l/klst. Í kjölfar gjafar eins skammts af 10 mg seladelpar hjá heilbrigðum einstaklingum var meðalhelmingunartími brotthvarfs 6 klst. fyrir seladelpar. Hjá sjúklingum með frumkomna gallrásarbólgu var helmingunartíminn á bilinu 3,8 til 6,7 klst. fyrir seladelpar.

Í kjölfar inntöku geislamerks skammts af seladelpari endurheimtust 92,9% af geislavirkninni: 73,4% í þvagi og 19,5% í hægðum. Útskilnaður skammts í þvagi sem óbreytt seladelpar var óverulegur (minni en 0,01%).

### Eiginleikar hjá tilteknum hópum eða sjúklingahópum

#### *CYP2C9 arfgerð*

Seladelpar umbrotnar aðallega *in vitro* fyrir tilstilli CYP2C9 sem er margbreytilegt (polymorphic) ensím. Útsetning fyrir seladelpari í plasma (skammtaaðlagð  $AUC_{0-inf}$ ) var 18% herra fyrir milliumbrjóta CYP2C9 (\*1/\*2, \*1/\*8, \*1/\*3, \*2/\*2, n = 28) samanborið við eðlilega umbrjóta CYP2C9 (\*1/\*1, n = 84) eftir einn skammt af seladelpar 1 mg til 15 mg. Engar ályktanir var hægt að draga fyrir lélega umbrjóta vegna þess að aðeins einn einstaklingur var með \*2/\*3 og enginn með \*3/\*3.

#### *Aldur, þyngd, kyn og kynþáttur*

Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hafði aldur (19 til 79 ára), þyngd (45,8 til 127,5 kg), kyn og kynþáttur (hvítur, svartur, asískur, annað) ekki klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf seladelpars. Ekki er ástæða til að aðlaga skammta byggt á þessum þáttum.

### *Skert nýrnastarfsemi*

Í sérstakri klínískri rannsókn hjá sjúklingum með vægt ( $eGFR \geq 60$  til  $< 90$  ml/mín.), í meðallagi ( $eGFR \geq 30$  til  $< 60$  ml/mín.) og verulega ( $< 30$  ml/mín. og ekki í skilun) skerta nýrnastarfsemi, var  $AUC_{0-\infty}$  fyrir seladelpar 48%, 33% og 3% hærra en hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi, talið upp í sömu röð, í kjölfar eins 10 mg skammts af seladelpari.  $C_{max}$  fyrir seladelpar var svipað hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi. Þessi munur á  $AUC_{0-\infty}$  fyrir seladelpar var ekki talinn hafa klíníska þýðingu. Ekki er þörf á aðlögun skammta seladelpars hjá sjúklingum með vægt, í meðallagi eða verulega skerta nýrnastarfsemi.

Lyfjahlvörf seladelpars hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum sem þurfa skilunarmeðferð.

### *Skert lifrastarfsemi*

Byggt á klínískri lyfjafræðirannsókn hjá einstaklingum með vægt, í meðallagi og verulega skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh A, B og C, talið upp í sömu röð), hækkaði AUC 1,10-, 2,52- og 2,12-falt, og  $C_{max}$  hækkaði 1,33-, 5,19- og 5,03-falt, talið upp í sömu röð, samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrastarfsemi.

Í annarri rannsókn var útsetning fyrir seladelpari ( $C_{max}$ , AUC) 1,7- til 1,8-falt hærri hjá sjúklingum með frumkomna gallrásarbólgu sem voru með vægt skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh A) með portæðarháþrýsting og 1,6- til 1,9-falt hærri hjá sjúklingum með frumkomna gallrásarbólgu sem voru með í meðallagi skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh B), samanborið við sjúklinga með frumkomna gallrásarbólgu sem voru með vægt skerta lifrastarfsemi en ekki portæðarháþrýsting, eftir einn skammt með 10 mg af seladelpari til inntöku.

Í kjölfar notkunar 10 mg af seladelpari einu sinni á sólarhring í 28 daga hjá sjúklingum með frumkomna gallrásarbólgu sem voru með vægt skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh A) og portæðarháþrýsting og hjá sjúklingum með frumkomna gallrásarbólgu sem voru með í meðallagi skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh B), var engin klínískt mikilvæg uppsöfnun seladelpars (hlutföll uppsöfnunar voru lægri en 1,2-föld).

### Rannsóknir á lyfjamilliverkunum

#### *Áhrif seladelpars á önnur lyf*

Seladelpar hefur engin klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahlvörf tolbutamids (CYP2C9 hvarfefni), midazolams (CYP3A4 hvarfefni), simvastatíns (CYP3A4 og OATP hvarfefni), atorvastatíns (CYP3A4 og OATP hvarfefni) og rosuvastatíns (BCRP og OATP hvarfefni).

#### *Áhrif annarra lyfja á seladelpar*

##### P-gp hemill

Í sérstakri klínískri rannsóknir á lyfjamilliverkunum breyttist útsetning fyrir seladelpari ekki marktækt þegar einn 600 mg skammtur af kínidíni (P-gp hemill) var gefinn samhliða hjá heilbrigðum einstaklingum.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

### Eiturverkanir á æxlun og þroska

Seladelpar olli ekki vansköpun fósturs eða áhrifum á lifun eða vöxt fósturs og fósturvísis hjá rottum eða kaninum. Hjá rottum var útsetning við mörk um engin merkjanleg skaðleg áhrif (NOAEL) 145-falt hærri en klínísk mörk AUC við ráðlagðan 10 mg skammt og 2-falt hærri en klínísk mörk AUC hjá kaninum.

Gjöf seladelpars til inntöku með 0, 5, 20 eða 100 mg/kg/dag hjá rottum á meðgöngu og við mylkingu olli skammtaháðri lækun líkamsþyngdar hjá afkvæmum á tímabilinu áður en þau hættu á spena við allar skammtastærðir, og var tengt örlítið minni lifun afkvæma áður en þau hættu á spena við 100 mg/kg/dag. Vaxtartengd seinkun þroskunaráfanga sáust (opnun augna og sléttun úteyrna við  $\geq 5$  mg/kg/dag; hárvöxtur og kynþroski við 100 mg/kg/dag). Vaxtarskerðing við 100 mg/kg/dag hélt áfram í þroskarferilstímabilinu eftir að hætt var á spena og var talin til skaðlegra áhrifa. Útsetning við mörk um engin merkjanleg skaðleg áhrif sem námu 20 mg/kg/dag var 15-falt klínískt AUC.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

#### Innihald hylkis

Örkristallaður sellulósi  
Mannitól  
Natríum krosskarmellósi  
Bútýlhýdroxýtólúen  
Magnesíumsterat  
Kvoðusílikondíoxíð

#### Hylkisskel

Gelatín  
Títantvíoxíð  
Svart járnnoxíð (E172)  
Rautt járnnoxíð (E172)  
Gult járnnoxíð (E172)  
Indígókarmín (E132)

#### Svart blek sem notað er til að prenta „10“ (á hylkisbol) inniheldur

Gljálakk (E904)  
Própýlenglýkól (E1520)  
Kalíumhýdroxíð (E525)  
Svart járnnoxíð (E172)

#### Hvítt blek sem notað er til að prenta „CBAY“ (á hylkisloki) inniheldur

Gljálakk (E904)  
Própýlenglýkól (E1520)  
Natríumhýdroxíð (E524)  
Póvídon (E1201)  
Títantvíoxíð

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymslupól**

4 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið við lægri hita en 30 °C.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

Lyvdelzi hörðum hylkjum er pakkað í háþéttu pólýetýlenglas með barnaöryggisloki úr pólýprópýleni með innsigli í opinu. Hvert glas inniheldur 30 hylki.

Hægt er að fá eftirfarandi pakkningastærðir: ytri öskjur með 1 glasi sem inniheldur 30 hörð hylki og ytri öskjur sem innihalda 90 hörð hylki (3 glös með 30 hörðum hylkjum). Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Írland

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. febrúar 2025.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.  
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,  
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI  
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR  
ÚTGÁFU SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS**

## **A. FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS**

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með skilyrtu samþykki og í samræmi við grein 14-a í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

| <b>Lýsing</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>Tímamörk</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Til þess að staðfesta verkun og öryggi seladelpars til meðferðar við frumkominni gallrásarbólgu (primary biliary cholangitis (PBC)) samhliða ursodeoxýkólsýru hjá fullorðnum sem eru með óviðunandi svörun með ursodeoxýkólsýru einni sér eða sem einlyfjameðferð hjá þeim sem þola ekki ursodeoxýkólsýru, skal markaðsleyfishafi gera og leggja fram lokaniðurstöður úr III. stigs slembiröðuðu klínísku rannsókninni með samanburði við lyfleysu (AFFIRM) til að meta verkun og öryggi seladelpars á langtíma klínískan árangur hjá fullorðnum sjúklingum með frumkomna gallrásarbólgu og skorpulifur sem veitt er meðferð við í samræmi við viðurkennda rannsóknaráætlun | Ágúst 2030      |

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

### 1. HEITI LYFS

Lyvdelzi 10 mg hörð hylki  
seladelpar

### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur seladelpar lýsintvíhýdrat sem jafngildir 10 mg af seladelpari.

### 3. HJÁLPAREFNI

Frekari upplýsingar er að finna á fylgiseðli

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

30 hörð hylki  
90 hörð hylki (3 glös með 30 hörðum hylkjum)

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐIR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30 °C.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Írland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/24/1898/001 30 hörð hylki  
EU/1/24/1898/002 90 hörð hylki (3 glös með 30 hörðum hylkjum)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Lyvdelzi 10 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI - UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM****MERKIMIÐI Á GLASI****1. HEITI LYFS**

Lyvdelzi 10 mg hörð hylki  
seladelpar

**2. VIRK(T) EFNI**

Hvert hart hylki inniheldur seladelpar lýsintvíhýdrat sem jafngildir 10 mg af seladelpari.

**3. HJÁLPAREFNI**

Frekari upplýsingar er að finna á fylgiseðli

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

30 hörð hylki

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐIR**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF****8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 30 °C.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Írland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/24/1898/001 30 hörð hylki  
EU/1/24/1898/002 90 hörð hylki (3 glös með 30 hörðum hylkjum)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI - UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

## **B. FYLGISEÐILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

### Lyvdelzi 10 mg hörð hylki seladelpar

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti, til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

#### **Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### **Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um Lyvdelzi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Lyvdelzi
3. Hvernig taka á Lyvdelzi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Lyvdelzi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### **1. Upplýsingar um Lyvdelzi og við hverju það er notað**

#### **Upplýsingar um Lyvdelzi**

Lyvdelzi inniheldur virka efnið seladelpar. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallast PPARδ-örvar.

Lyfið er notað hjá fullorðnum til meðferðar við frumkominni gallrásarbólgu (primary biliary cholangitis (PBC)) sem er tegund lifrarsjúkdóms þar sem gallrásir eyðileggjast smám saman en það hindrar gegnumflæði galls. Gall er vökvi sem hjálpar til við að melta fæðu, sérstaklega fitu. Þegar gall getur ekki flætt í meltingarveginn safnast það upp í lifrinni (það kallast gallteppa), þar sem það skemmir vefi í lifrinni. Það getur dregið úr lifrarstarfsemi og valdið bólgu. Hægt er að nota Lyvdelzi ásamt ursodeoxýkólsýru eða eitt og sér hjá sjúklingum sem geta ekki notað ursodeoxýkólsýru.

Virka efnið í Lyvdelzi, seladelpar, verkar með því að virkja PPAR delta viðtakann. Þetta prótein hefur stjórn á magni gallsýru, bólgu og trefjamyndun (örmyndun í vef). Það dregur úr framleiðslu og uppsöfnun galls í lifrinni og dregur einnig úr bólgu í lifrinni.

### **2. Áður en byrjað er að nota Lyvdelzi**

#### **Ekki taka Lyvdelzi:**

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir seladelpari eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

#### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Læknirinn gæti tekið blóðprufur áður en þú byrjar að nota Lyvdelzi og meðan á meðferðinni stendur til þess að athuga hversu vel lifrin starfar. Læknirinn gæti þurft að gera hlé á meðferðinni ef þessar prufur sýna að lifrarstarfseminni hrakar. Hann gæti svo hafið meðferðina á ný ef lifrin jafnar sig. Ef lifrarstarfseminni hrakar aftur eftir að meðferðin er hafin á ný gæti læknirinn stöðvað meðferð með

Lyvdelzi fyrir fullt og allt. Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef þú færð einkenni truflunar á starfsemi lifrar (bólgu í lifur) eða algjörtra gallrásarteppu (stíflaða gallrás) meðan á meðferðinni stendur, m.a.:

- verk í maga (kvið)
- gulu (gulnun húðarinnar og í hvítum augna)
- dökkt þvag
- ljósar hægðir

### **Börn og unglingar**

Lyvdelzi má ekki gefa börnum og unglingum yngri en 18 ára.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Lyvdelzi**

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf eða náttúrulef sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sérstaklega skal láta lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef notuð eru lyf sem kallast:

- Probenecid, notað til að meðhöndla þvagsýrugigt
- Cíklósporín, notað til að koma í veg fyrir að líkaminn hafni ígræddu líffæri
- „resín sem binda gallsýru“ (eins og kólestýramín, kolestipól eða kolesevelam) – notað til að lækka kólesteról í blóðinu. Þau gætu valdið því að Lyvdelzi virki minna ef þau eru tekin of nálægt töku Lyvdelzi.
- Ef þú notar „resín sem bindur gallsýru“ þarftu að taka Lyvdelzi að minnsta kosti 4 klst. áður eða að minnsta kosti 4 klst. eftir að þú tekur „resín sem bindur gallsýru“. Sjá nánari upplýsingar í kafla 3.

Eftirfarandi lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum með Lyvdelzi með því að auka magn Lyvdelzi í blóðinu:

- Flúkonazól, notað til að meðhöndla sveppasýkingar
- Mifeprestón, notað til að stöðva meðgöngu

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

### **Akstur og notkun verkfæra eða véla**

Lyfið er ekki líklegt til að hafa áhrif á hæfni til aksturs, notkunar reiðhjóls eða notkunar verkfæra eða véla.

### **Lyvdelzi inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hörðu hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig taka á Lyvdelzi**

Notið lyfið alltaf eins og lækinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

### **Hve mikið af lyfinu á að taka**

Ráðlagður skammtur er eitt 10 mg hylki til inntöku einu sinni á sólarhring.

### **Hvernig á að taka lyfið**

- Gleypa skal hylkið í heilu lagi með vatni.
- Hægt er að taka lyfið með eða án matar.
- Lyvdelzi er tekið annaðhvort með öðru lyfi sem kallast ursodeoxýkólsýra – eða eitt og sér ef þú getur ekki tekið ursodeoxýkólsýru.

Ef þú ert þegar að taka resín sem bindur gallskýru:

- Lyvdelzi er tekið að minnsta kosti 4 klst. fyrir eða að minnsta kosti 4 klst. eftir að þú tekur resín sem bindur gallskýru.
- Leita skal til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef eitthvað er óljóst.

### **Ef tekinn er stærri skammtur af Lyvdelzi en mælt er fyrir um**

Ef þú notar meira af Lyvdelzi en mælt er fyrir um skaltu láta lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita án tafar.

Einkenni ofskömmtnar geta meðal annars verið dökkt þvag eða vöðvaverkir.

### **Ef gleymist að taka Lyvdelzi**

Ef gleymist að taka Lyvdelzi skal sleppa að taka skammtinn sem gleymst hefur og taka næsta skammt á áætluðum tíma.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

### **Ef hætt er að nota Lyvdelzi**

Ekki hætta að taka lyfið án þess að ráðfæra þig fyrst við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn.

Leitið til lækisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

### **Aukaverkanir**

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita tafarlaust ef einhverjar af eftirfarandi aukaverkunum koma fram:

**Mjög algengar:** geta komið fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- verkur í maga (kvið)

**Algengar :** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- höfuðverkur
- ógleði
- þaninn kviður

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á Lyvdelzi**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á glasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið þetta lyf við lægri hita en 30 °C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

### **Lyvdelzi inniheldur**

- Virka innihaldsefnið er seladelpar.
- Hvert hart hylki af Lyvdelzi inniheldur 10 mg af seladelpari.
- Önnur innihaldsefni eru:
  - innihald hylkis – örkristallaður sellulósi, mannitól, krosskarmellósi natríum, bútýlhýdroxýtólúen, magnesíumsterat, kvoðusilíkkondíoxíð
  - hylkissskel – gelatín, títantvíoxíð, svart járnoxíð (E172), rautt járnoxíð (E172), gult járnoxíð (E172), indígókarmín (E132)
  - svart blek sem notað er til að prenta „10“ á hylkissskel – gljálakk (E904), própýlenglýkól (E1520), kalíumhýdroxíð (E525), svart járnoxíð (E172)
  - Hvítt blek sem notað er til að prenta „CBAY“ á hylkisloki – gljálakk (E904), própýlenglýkól (E1520), natríumhýdroxíð (E524), póvídon (E1201), títantvíoxíð

Ekki má nota Lyvdelzi ef um er að ræða ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins eins og lýst er í kafla 2.

### **Lýsing á útliti Lyvdelzi og pakkningastærðir**

Lyfið er hart hylki með dökkbláu ógegnisæju loki og ljósgráum ógegnisæjum bol áprentað með „CBAY“ með hvítu bleki á lokið og „10“ með svörtu bleki á bolinn. Hylkjunum er pakkað í glös með barnaöryggisloki. Hvert glas inniheldur 30 hylki. Stakar pakkningar innihalda 1 glas með 30 hylkjum og pakkningar með 3 glösum innihalda alls 90 hylki (3 glös sem innihalda 30 hylki hvert um sig).

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### **Markaðsleyfishafi**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Írland

### **Framleiðandi**

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Íreland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

Gilead Sciences GesmbH  
Tel: + 43 1 260 830

**Polska**

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

**Portugal**

Gilead Sciences, Lda.  
Tel: + 351 21 7928790

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður .**

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“.

Það þýðir að beðið er eftir frekari gögnum um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.