

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Bylvay 200 mikrogram hårde kapsler
Bylvay 400 mikrogram hårde kapsler
Bylvay 600 mikrogram hårde kapsler
Bylvay 1 200 mikrogram hårde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Bylvay 200 mikrog hårde kapsler

Hver hårde kapsel indeholder odevixibatsesquihydrat svarende til 200 mikrogram odevixibat

Bylvay 400 mikrog hårde kapsler

Hver hårde kapsel indeholder odevixibatsesquihydrat svarende til 400 mikrogram odevixibat

Bylvay 600 mikrog hårde kapsler

Hver hårde kapsel indeholder odevixibatsesquihydrat svarende til 600 mikrogram odevixibat

Bylvay 1 200 mikrog hårde kapsler

Hver hårde kapsel indeholder odevixibatsesquihydrat svarende til 1 200 mikrogram odevixibat

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Kapsel, hård

Bylvay 200 mikrog hårde kapsler

Kapselstørrelse 0 (21,7 mm × 7,64 mm) med elfenbensfarvet uigennemsigtig hætte og hvid uigennemsigtig krop; præget "A200" med sort blæk.

Bylvay 400 mikrog hårde kapsler

Kapselstørrelse 3 (15,9 mm × 5,82 mm) med orange uigennemsigtig hætte og hvid uigennemsigtig krop; præget "A400" med sort blæk.

Bylvay 600 mikrog hårde kapsler

Kapselstørrelse 0 (21,7 mm × 7,64 mm) med elfenbensfarvet uigennemsigtig hætte og krop; præget "A600" med sort blæk.

Bylvay 1 200 mikrog hårde kapsler

Kapselstørrelse 3 (15,9 mm × 5,82 mm) med orange uigennemsigtig hætte og krop; præget "A1200" med sort blæk.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Bylvay er indiceret til behandling af progressiv familiær intrahepatisk kolestase (PFIC) hos patienter i alderen 6 måneder og derover (se pkt. 4.4 og 5.1).

4.2 Dosering og administration

Behandlingen bør indledes af læger med erfaring i behandling af PFIC.

Dosering

Den anbefalede dosis odeixibat er 40 mikrog/kg administreret oralt én gang dagligt om morgenen. Odeixibat kan tages sammen med et måltid eller mellem måltiderne.

Tabel 1 viser styrken og antallet af kapsler, der bør administreres dagligt på basis af legemsvægt indtil en omtrentlig dosis på 40 mikrog/kg/dag.

Tabel 1: Antal Bylvay-kapsler, der er nødvendige for at opnå den nominelle dosis på 40 mikrog/kg/dag

Legemsvægt (kg)	Antal kapsler på 200 mikrog		Antal kapsler på 400 mikrog
4 til < 7,5	1	eller	Ikke relevant
7,5 til < 12,5	2	eller	1
12,5 til < 17,5	3	eller	Ikke relevant
17,5 til < 25,5	4	eller	2
25,5 til < 35,5	6	eller	3
35,5 til < 45,5	8	eller	4
45,5 til < 55,5	10	eller	5
≥ 55,5	12	eller	6

Kapselstyrke/antal anbefales anført **i fed** for at lette administrering.

Dosisøgning

Forbedring af pruritus og reduktion af galdesyreniveauer i serum kan forekomme gradvist hos nogle patienter efter indledning af behandling med odeixibat. Hvis der ikke er opnået tilstrækkelig klinisk respons efter 3 måneders kontinuerlig behandling, kan dosis øges til 120 mikrog/kg/dag (se pkt. 4.4).

Tabel 2 viser styrken og antallet af kapsler, der bør administreres dagligt på basis af legemsvægt indtil en omtrentlig dosis på 120 mikrog/kg/dag, og en maksimal daglig dosis på 7 200 mikrog.

Tabel 2: Antal Bylvay-kapsler, der er nødvendige for at opnå den nominelle dosis på 120 mikrog/kg/dag

Legemsvægt (kg)	Antal kapsler på 600 mikrog		Antal kapsler på 1 200 mikrog
4 til < 7,5	1	eller	Ikke relevant
7,5 til < 12,5	2	eller	1
12,5 til < 17,5	3	eller	Ikke relevant
17,5 til < 25,5	4	eller	2
25,5 til < 35,5	6	eller	3
35,5 til < 45,5	8	eller	4
45,5 til < 55,5	10	eller	5
≥ 55,5	12	eller	6

Kapselstyrke/antal anbefales anført **i fed** for at lette administrering.

Anden behandling bør overvejes hos patienter, for hvem der ikke kan fastslås nogen positiv effekt efter 6 måneders kontinuerlig daglig behandling med odeixibat.

Glemte doser

Hvis en dosis odeixibat er blevet glemt, bør patienten tage den glemte dosis så hurtigt som muligt uden at overskride den enkelte daglige dosis.

Særlige populationer

Nyreinsufficiens

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let til moderat nyreinsufficiens.

Der er ingen tilgængelige kliniske data for anvendelse af odeixibat hos patienter med moderat eller svær nyreinsufficiens eller i slutstadiet af nyresygdom (ESRD), der kræver hæmodialyse (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 5.1 og 5.2).

Der foreligger ingen data for PFIC-patienter med svært nedsat leverfunktion (Child Pugh C). Ekstra overvågning for bivirkninger kan være nødvendig hos disse patienter ved administration af odeixibat (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Odeixibats sikkerhed og virkning hos børn under 6 måneder er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Bylvay er beregnet til oral anvendelse. Tages med eller uden et måltid om morgenen (se pkt. 5.2).

De større kapsler på 200 mikrog og 600 mikrog er beregnet til at åbnes og drysses på mad eller i en væske, men kan synkes hele.

De mindre kapsler på 400 mikrog og 1 200 mikrog er beregnet til at sluges hele, men kan åbnes og drysses på mad eller i en væske.

Hvis kapslen skal sluges hel, bør patienten få instrukser om at tage den med et glas vand om morgenen.

Administration i blød mad

Hvis kapslen skal åbnes og drysses på blød mad, bør patienten få instrukser om:

- at anbringe en lille mængde (30 ml/2 spiseskefulde) blød mad (yoghurt, æblemos, havregrød, bananmos, gulerodsmos, chokoladebudding eller ris dessert) i en skål. Maden bør være ved eller under stuetemperatur.
- at holde kapslen vandret i begge ender, dreje i modsatte retninger og trække fra hinanden for at tømme *pellets* i skålen med blød mad. Kapslen bør bankes let for at sikre, at alle *pellets* kommer ud.
- at gentage det forrige trin, hvis dosen kræver mere end en kapsel.
- at blande *pellets* forsigtigt med en ske i den bløde mad.
- at administrere den fulde dosis straks efter blanding. Blandingen må ikke opbevares til senere brug.
- at drikke et glas vand efter dosis.
- at bortskaffe alle tomme kapselskaller.

Administration i væsker (kræver brug af en oral sprøjte)

Hvis kapslen skal åbnes og drysses i en væske, bør omsorgspersonen få instrukser om:

- at holde kapslen vandret i begge ender, dreje i modsatte retninger og trække fra hinanden for at tømme *pellets* i et lille blandebæger. Kapslen bør bankes let for at sikre, at alle *pellets* kommer ud.

- at gentage det forrige trin, hvis dosen kræver mere end en kapsel.
- at tilsætte 1 teske (5 ml) af en aldersrelevant væske (f.eks. modermælk, modermælkserstatning eller vand). Lad *pellets* ligge i væsken i ca. 5 minutter for at tillade komplet gennemvædning (*pellets* opløses ikke).
- efter 5 minutter at anbringe spidsen af den orale sprøjte helt i blandedægeret. Træk sprøjtestemplet langsomt op for at trække væske/*pellet*-blandingen ind i sprøjten. Tryk forsigtigt stemplet ned igen for at tømme væske/*pellet*-blandingen tilbage i blandedægeret. Gentag dette 2 til 3 gange for at sikre fuldstændig blanding af *pellets* i væsken (*pellets* opløses ikke)
- at trække alt indholdet ind i sprøjten ved at trække i stemplet for enden af sprøjten.
- at anbringe sprøjtes spids i den forreste del af barnets mund mellem tungen og siden af munden og dernæst trykke stemplet forsigtigt ned, så væske/*pellet*-blandingen sprøjtes mellem barnets tunge og siden af munden. Væske/*pellet*-blandingen må ikke sprøjtes mod barnet hals, da det kan forårsage, at barnet får det galt i halsen eller kvælningssymptomer.
- at gentage det forrige trin, hvis der er resterende væske/*pellet*-blanding i blandedægeret, indtil den fulde dosis er administreret. Blandingen må ikke opbevares til senere brug.
- at følge dosis op med modermælk, modermælkserstatning eller anden aldersrelevant væske.
- at bortskaffe alle tomme kapselskaller.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Virkningsmekanismen for odeixibat kræver, at den enterohepatiske cirkulation af galdesyre og galdesalttransport i galdecanaliculi bevares. Sygdomme, lægemidler eller kirurgiske indgreb, der forringer enten den gastrointestinale motilitet eller den enterohepatiske cirkulation af galdesyre, herunder galdesalttransporten til galdecanaliculi, kan potentielt reducere virkningen af odeixibat. Af denne grund vil f.eks. patienter med PFIC2, der har et fuldstændigt fravær eller manglende funktion af galdesalteksportpumpeprotein (BSEP-protein) (dvs. patienter med BSEP3-undertype af PFIC2), ikke have nogen respons på odeixibat.

Der er begrænsede eller ingen kliniske data med odeixibat i andre PFIC-undertyper end 1 og 2.

Patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C) er ikke indgået i nogen studier (se pkt. 5.2). Periodiske leverfunktionstest bør overvejes hos patienter med svært nedsat leverfunktion.

Diarré er indberettet som en almindelig bivirkning, når odeixibat tages. Diarré kan føre til dehydrering. Patienter bør overvåges regelmæssigt for at sikre tilstrækkelig hydrering under episoder med diarré (se pkt. 4.8).

I kliniske studier blev der observeret forhøjede levertal hos nogle patienter, der fik odeixibat. Vurdering af leverfunktionstest (alaninaminotransferase, aspartataminotransferase, gamma-glutamyltransferase, alkalisk phosphatase og total bilirubin) anbefales hos alle patienter, før behandling med Bylvay indledes, med monitorering i henhold til klinisk standardpraksis.

Hos patienter med forhøjede levertal bør hyppigere monitorering overvejes.

Vurdering af niveauet af fedtopløselige vitaminer (vitamin A, D, E) og internationalt normaliseret ratio (INR) anbefales hos alle patienter inden påbegyndelse af Bylvay med monitorering i henhold til klinisk standardpraksis.

Behandling med odeixibat kan påvirke absorptionen af fedtopløselige lægemidler (se pkt. 4.5).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Transportørmedierede interaktioner

Odevixibat er et substrat for effluxtransportøren P-glykoprotein (P-gp). Hos voksne raske forsøgspersoner øgede samtidig administration af den stærke P-gp-hæmmer itraconazol plasmaeksposeringen af en enkelt dosis odevixibat på 7 200 mikrog med ca. 50-60 %. Denne stigning anses ikke for klinisk relevant. Ingen andre potentielt relevante transportørmedierede interaktioner blev identificeret *in vitro* (se pkt. 5.2).

Cytokrom P450-medierede interaktioner

In vitro inducerede odevixibat ikke CYP-enzym (se pkt. 5.2).

I *in vitro*-studier viste odevixibat sig at være en hæmmer af CYP3A4/5 (se pkt. 5.2).

Hos voksne raske forsøgspersoner reducerede samtidig brug af odevixibat arealet under kurven (AUC) for oral midazolam (et CYP3A4-substrat) med 30 % og 1-OH-midazolameksposering med mindre end 20 %, hvilket ikke anses for at være klinisk relevant.

Der er ikke udført interaktionsstudier med UDCA og rifampicin.

I et interaktionsstudie med et lipofilt, oralt kombinationskontraceptivt middel indeholdende ethinyløstradiol (EE) (0,03 mg) og levonorgestrel (LVN) (0,15 mg) udført hos voksne, raske kvinder, påvirkede samtidig brug af odevixibat ikke AUC for LVN, og det reducerede AUC for EE med 17 %, hvilket ikke anses for at være klinisk relevant. Der er ikke udført interaktionsstudier med andre lipofile lægemidler, og derfor kan en påvirkning af absorptionen af andre fedtopløselige lægemidler ikke udelukkes.

I kliniske studier blev der observeret nedsatte niveauer af fedtopløselige vitaminer hos nogle patienter, der fik odevixibat. Niveauet af fedtopløselige vitaminer bør overvåges (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Der er ikke udført interaktionsstudier hos pædiatriske patienter. Der forventes ingen forskelle mellem den voksne og den pædiatriske population.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fødedygtige alder

Kvinder i den fødedygtige alder bør bruge en effektiv svangerskabsforebyggende metode, når de behandles med Bylvay.

Graviditet

Der foreligger ingen eller kun begrænsede oplysninger om anvendelse af odevixibat hos gravide kvinder. Studier hos dyr har vist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Det frarådes at anvende Bylvay under graviditet og hos kvinder i den fødedygtige alder, der ikke bruger prævention.

Amning

Det er ukendt, om odevixibat eller dets metabolitter udskilles i human mælk. Der er utilstrækkelig information om udskillelse af odevixibat i animalsk mælk (se pkt. 5.3).

En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning skal ophøre, eller behandling med Bylvay undlades, under hensyn til fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der foreligger ingen fertilitetsdata for mennesker. Studier hos dyr indikerer ingen direkte eller indirekte virkninger på fertilitet eller reproduktion (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Bylvay påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Den hyppigst indberettede bivirkning var diarré hos (7 % af) patienterne.

Oversigt over bivirkninger

Tabellen viser bivirkninger identificeret i kliniske studier hos patienter med PFIC i alderen 4 måneder til 25 år (median 3 år 7 måneder).

Bivirkninger rangeres efter systemorganklasse ved hjælp af følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), meget sjælden ($< 1/10\,000$) eller ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 3: Hyppighed af bivirkninger hos PFIC-patienter

MedDRA-systemorganklasse	Almindelig
Mave-tarm-kanalen	diarré abdominalsmarter ^a hæmorrhagisk diarré blød fæces
Lever og galdeveje	hepatomegali

^aOmfatter smerter i den øvre del af maven

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Bivirkninger i mave-tarm-kanalen

Bivirkninger i mave-tarm-kanalen forekom med en hyppighed på 11 % hos patienter behandlet med Bylvay. Bivirkninger som diarré, abdominalsmarter og blød fæces, var af kort varighed i de fleste hændelser (≤ 5 dage); mediantiden til første indtræden var 16 dage. Alle indberettede bivirkninger var lette til moderate i sværhedsgrad og ikke-alvorlige. Hos to patienter optrådte en bivirkning i form af klinisk signifikant diarré defineret som diarré, der varede i 21 eller flere dage uden anden ætiologi, var svær i intensitet, krævede indlæggelse eller blev betragtet som en vigtig medicinsk hændelse eller forekom med samtidig dehydrering, der krævede behandling med oral eller intravenøs rehydrering og/eller anden behandlingsintervention (se pkt. 4.4). Afbrydelse af behandlingen på grund af diarré blev indberettet hos 4 % af patienterne, og seponering af Bylvay på grund af diarré blev indberettet hos 1 %.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

En overdosis kan resultere i symptomer som følge af en overdrivelse af de kendte farmakodynamiske virkninger af lægemidlet, hovedsageligt diarré og bivirkninger i mave-tarm-kanalen.

Den maksimale dosis administreret til raske forsøgspersoner i kliniske studier, var 10 000 mikrog odevixibat som en enkelt dosis uden nogen negative effekter.

I tilfælde af overdosering bør patienten behandles symptomatisk, og der bør om nødvendigt iværksættes understøttende foranstaltninger.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Galde- og leverterapi, andre lægemidler til galdeterapi, ATC-kode: A05AX05

Virkningsmekanisme

Odevixibat er en reversibel, potent, selektiv hæmmer af den ileale galdesyretransportør (IBAT).

Farmakodynamisk virkning

Odevixibat virker lokalt i det distale ileum for at mindske genoptagelsen af galdesyre og øge udskillelsen af galdesyre gennem tyktarmen, hvilket reducerer koncentrationen af galdesyre i serum. Omfanget af reduktionen af serumgaldesyre korrelerer ikke med systemisk farmakokinetik (PK).

Klinisk virkning

Bylvays virkning hos patienter med PFIC blev evalueret i to fase 3-studier. Studie 1 var et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie af 24 ugers varighed udført på 62 patienter med en bekræftet diagnose af PFIC type 1 eller type 2. Patienterne blev randomiseret 1:1:1 til placebo eller 40 eller 120 mikrog/kg/dag odevixibat og stratificeret efter PFIC-type (1 eller 2) og alder (6 måneder til 5 år, 6 til 12 år og 13 til ≤ 18 år). Patienter med patologiske variationer af ABCB11-genet, der forudsiger fuldstændigt fravær af BSEP-proteinet, og patienter med $ALAT > 10 \times ULN$ eller bilirubin $> 10 \times ULN$ blev udelukket. 13 % af patienterne havde tidligere haft en galdeomlægningsoperation. Patienter, der afsluttede studie 1, kunne tilmelde sig studie 2, et ikke-blindet forlængelsesstudie af 72 ugers varighed. Det primære endepunkt i studie 1 var andelen af patienter med mindst 70 % reduktion i serumgaldesyreniveauer i fastende tilstand eller med et niveau ≤ 70 mikromol/l i uge 24.

Andelen af positive vurderinger af pruritus på patientniveau i løbet af behandlingsperioden på 24 uger baseret på et instrument for observatør-indberettede resultater (ObsRO-instrument) var et sekundært slutpunkt. En positiv pruritusvurdering var en score på ≤ 1 eller mindst 1-punkts forbedring fra *baseline*. Pruritusvurderinger blev udført om morgenen og aftenen ved hjælp af en 5-punkts skala (0-4). Yderligere sekundære endepunkter omfattede ændringer i vækst fra *baseline* til slutningen af behandlingen, søvnparametre (i henhold til ObsRO) og ALAT.

Patienternes medianalder (interval) i studie 1 var 3,2 (0,5 til 15,9) år; 50 % var mænd, og 84 % var hvide. 27 % af patienterne havde PFIC type 1, og 73 % havde PFIC type 2. Ved *baseline* blev 81 % af patienterne behandlet med UDCA, 66 % med rifampicin, og 89 % med UDCA og/eller rifampicin. Nedsat leverfunktion ved *baseline* i henhold til Child-Pugh-klassificeringen var let hos 66 % og moderat hos 34 % af patienterne. Gennemsnit ved *baseline* (SD) for eGFR var 164 (30,6) ml/min/1,73 m². Gennemsnit ved *baseline* (SD) for ALT, AST og bilirubinniveauer var

henholdsvis 99 (116,8) U/L, 101 (69,8) U/L og 3,2 (3,57) mg/dl. Gennemsnit ved *baseline* (SD) for pruritus-score (interval: 0-4) og galdesyreniveauer i serum var ens hos odevixibat-behandlede patienter (henholdsvis 2,9 [0,089] og 252,1 [103,0] mikromol/l) og placebobehandlede patienter (henholdsvis 3,0 [0,143] og 247,5 [101,1] mikromol/l).

Tabel 4 viser resultaterne af sammenligningen af de vigtigste resultater vedrørende virkning i studie 1 mellem odevixibat og placebo. Disse data vises grafisk over behandlingsperioden på 24 uger i figur 1 (galdesyre i serum) og figur 2 (kløe-score).

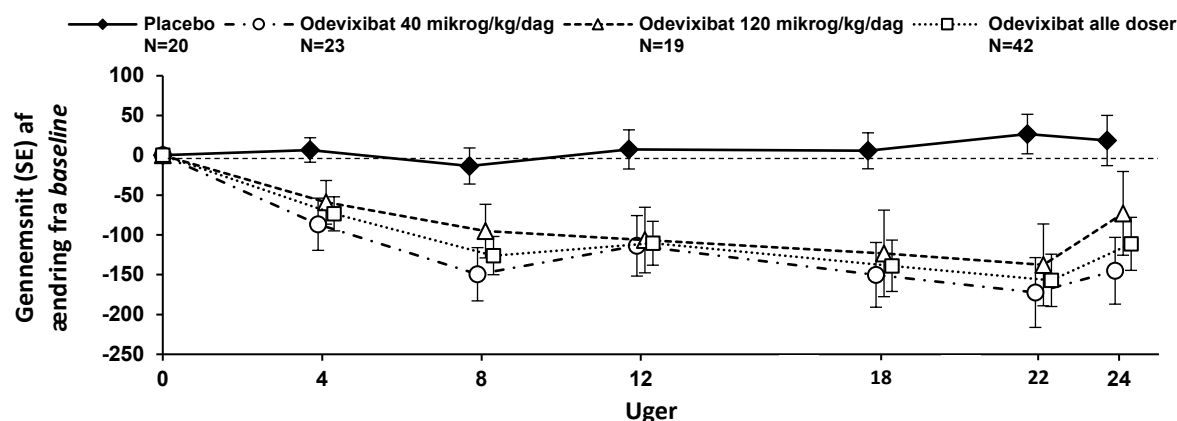
Tabel 4: Sammenligning af de vigtigste resultater vedrørende virkning for odevixibat vs. placebo i løbet af behandlingsperioden på 24 uger hos patienter med PFIC i studie 1

Løbet af behandlingsperioden på 24 uger hos patienter med PFIC 1				
Endepunkt for virkning	Placebo (N=20)	Odevixibat		
		40 mikrog/kg/dag (N=23)	120 mikrog/kg/dag (N=19)	I alt (N=42)
Andel af patienter med reduktion i galdesyre i serum ved afslutning af behandlingen				
n (%) (95 %-KI)	0 (0,00; 16,84)	10 (43,5) (23,19; 65,51)	4 (21,1) (6,05; 45,57)	14 (33,3) (19,57; 49,55)
Forskel i andel i forhold til placebo (95 %-KI)		0,44 (0,22; 0,66)	0,21 (0,02; 0,46)	0,33 (0,09; 0,50)
Ensidet p-værdi ^a		0,0015	0,0174	0,0015
Andel af positive pruritusvurderinger i løbet af behandlingsperioden				
Andel	28,74	58,31	47,69	53,51
Forskel i andel (SE) i forhold til placebo (95 %-KI) ^b		28,23 (9,18) (9,83; 46,64)	21,71 (9,89) (1,87; 41,54)	24,97 (8,24) (8,45; 41,49)

^aBaseret på Cochran-Mantel-Haenszel-testen stratificeret efter PFIC type. P-værdier for dosisgrupperne justeres for multiplicitet.

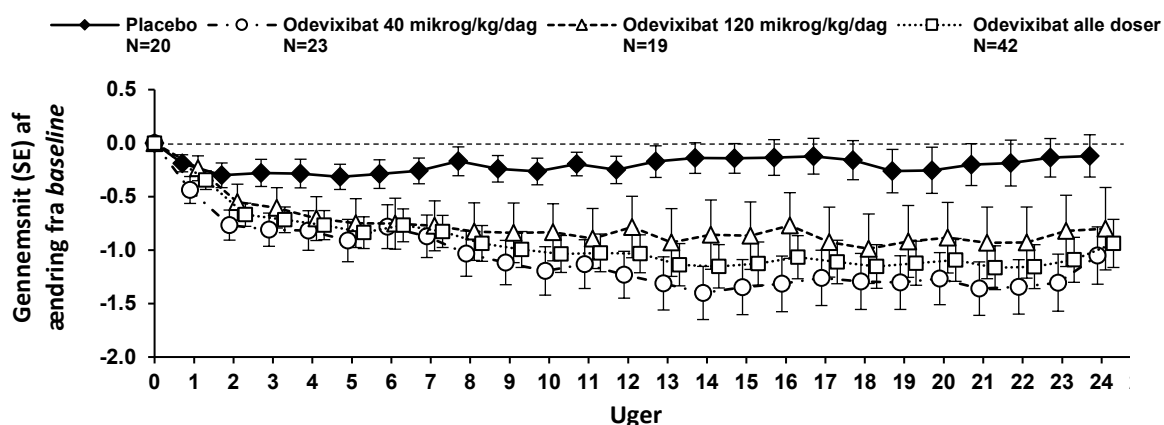
^bBaseret på mindste kvadraters metode fra en analyse af kovariansmodel med pruritus-score ved *baseline* i dag- og nattetimerne som kovariater og behandlingsgruppe og stratifikationsfaktorer (PFIC-type og aldersgruppe) som faste effekter.

Figur 1: Gennemsnitlig (± SE) ændring fra *baseline* i galdesyrekonzentration i serum (mikromol/l) over tid



Antal patienter							
Placebo	20	20	18	17	16	12	11
40 mikrog/kg/dag	23	21	21	20	15	14	17
120 mikrog/kg/dag	19	19	16	16	11	11	15
Alle doser	42	40	37	36	26	25	32

Figur 2: Gennemsnitlig (\pm SE) ændring fra *baseline* i pruritus-sværhedsgrad (kløe) over tid



Antal patienter																											
Placebo	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	18	18	17	17	17	16	15	15	15	15	13	12		
40 mikrog/kg/dag	23	23	23	23	23	23	23	22	22	23	23	23	23	19	19	19	19	20	19	18	19	19	19	19	17		
120 mikrog/kg/dag	19	19	19	19	19	19	19	19	19	18	18	18	18	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	15	14		
Alle doser	42	42	42	42	42	42	41	41	41	41	41	41	41	35	35	35	35	36	35	34	35	35	35	34	31		

I overensstemmelse med resultaterne for reduktion af pruritus (kløe) reducerede odevixibat procentdelen af dage, hvor patienten havde brug for lindring, og patienter krævede sjældnere hjælp til at falde i søvn og havde færre dage, med brug for at sove under tilstedeværelse af en omsorgsperson. Behandling med odevixibat førte også til forbedrede levertal i forhold til *baseline* (Tabel 5). Effekten af odevixibat på vækstparametre over 24 uger er også gengivet.

Tabel 5: Sammenligning af de vigtigste resultater vedrørende virkning for vækst og hepatiske biokemiske parametre for odeixibat vs. placebo i løbet af behandlingsperioden på 24 uger hos patienter med PFIC i studie 1

Endepunkt for virkning	Placebo (N=20)	Odevixibat		
		40 mikrog/kg/dag (N=23)	120 mikrog/kg/dag (N=19)	I alt (N=42)
Alaninaminotransferase (U/L) (middel [SE])				
Baseline	76,9 (12,57)	127,7 (34,57)	89,1 (19,95)	110,2 (20,96)
Ændring til uge 24	3,7 (4,95)	-27,9 (17,97)	-25,3 (22,47)	-26,7 (13,98)
Middeldifferens vs. placebo (95 % KI) ^a		-14,8 (16,63) (-48,3; 18,7)	-14,9 (17,25) (-49,6; 19,9)	-14,8 (15,05) (-45,1; 15,4)
Aspartataminotransferase (U/L) (middel [SE])				
Baseline	90,2 (11,59)	114,2 (17,24)	96,0 (16,13)	106,0 (11,87)
Ændring til uge 24	4,7 (5,84)	-36,7 (12,21)	-27,0 (19,42)	-32,1 (11,02)
Total bilirubin (mikromol/l) (middel [SE])				
Baseline	53,3 (12,97)	52,2 (10,13)	57,0 (18,05)	54,4 (9,75)
Ændring til uge 24	-9,6 (15,16)	-23,7 (9,23)	-19,3 (13,62)	-21,7 (7,92)
Højde-z-scores (middel [SE])				
Baseline	-2,26 (0,34)	-1,45 (0,27)	-2,09 (0,37)	-1,74 (0,23)
Ændring til uge 24	-0,16 (0,10)	0,05 (0,11)	0,00 (0,16)	0,03 (0,09)
Middeldifferens vs. placebo (95 % KI) ^a		0,32 (0,16) (0,00; 0,65)	0,15 (0,17) (-0,18; 0,48)	0,24 (0,14) (-0,05; 0,53)
Vægt-z-scores (middel [SE])				
Baseline	-1,52 (0,32)	-0,74 (0,27)	-1,19 (0,35)	-0,94 (0,21)
Ændring til uge 24	0,10 (0,10)	0,29 (0,11)	0,15 (0,12)	0,22 (0,08)
Middeldifferens vs. placebo (95 % KI) ^a		0,28 (0,14) (-0,01; 0,57)	0,08 (0,15) (-0,22; 0,37)	0,18 (0,13) (-0,08; 0,44)

^aBaseret på mindste kvadraters metode fra en blandet model til gentagne målinger (MMRM) med *baseline*-værdi som kovariat og behandlingsgruppe, besøg, en interaktion mellem behandling og besøg (tid), behandling-for-*baseline*-interaktion og stratifikationsfaktorer (PFIC-type og alderskategori) som faste effekter.

Studie 2 er et foreløbigt dataudtræk fra et igangværende ikke-blindet forlængelsesstudie af 72 ugers varighed hos PFIC-patienter behandlet med Bylvay 120 mikrog/kg/dag. De 79 patienter (PFIC1 [22 %], PFIC2 [51 %], PFIC3 [5 %] eller PFIC6 [1 %]), der blev behandlet med 120 mikrog/kg/dag i op til 48 uger, oplevede en varig reduktionen af galdesyre i serum, forbedring i pruritus-score, ALT, AST og samlet bilirubin. På tværs af de 79 patienter havde 45 vurderinger fra og med 48 ugers behandling med odeixibat, inklusive henholdsvis 13, 30, 1 og 1 patienter med PFIC1, PFIC2, PFIC3 og PFIC6. Henholdsvis 9, 21, 4 og 0 patienter havde ikke nået 48 ugers behandling og var i gang ved skæringsdatoen for data. Samlet set var 7 patienter med PFIC2 ophørt inden 48 ugers behandling med odeixibat. Forbedringer i z-score for højde og vægt indikerer en forbedret væksthastighed og et potentiale for indhentningsvækst hos aktivt voksende børn.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Bylvay i den pædiatriske population under 6 måneder (se pkt. 4.2 for information om pædiatrisk anvendelse).

Særlige omstændigheder

Dette lægemiddel er godkendt under "særlige vilkår". Det betyder, at det grundet sygdommens sjældenhed ikke har været muligt at indhente fuldstændige oplysninger om lægemidlet. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Odevixibat absorberes minimalt efter oral administration. Data om absolut biotilgængelighed hos mennesker er ikke tilgængelige, og den estimerede relative biotilgængelighed er $< 1\%$. Den maksimale plasmakonzentration af odevixibat (C_{\max}) nås inden for 1 til 5 timer. De simulerede C_{\max} -værdier i en pædiatrisk PFIC-patientpopulation ved doserne 40 og 120 mikrog/kg/dag er henholdsvis 0,211 ng/ml og 0,623 ng/ml, og AUC-værdierne var henholdsvis $2,26 \text{ ng} \times \text{t/ml}$ og $5,99 \text{ ng} \times \text{t/ml}$. Der er minimal ophobning af odevixibat efter dosering én gang dagligt.

Indvirkningen af mad

Systemisk eksponering af odevixibat forudsiger ikke virkning. Derfor anses ingen dosisjustering for fødevareeffekter for nødvendig. Samtidig administration af et måltid med højt fedtindhold (800-1 000 kalorier, hvoraf ca. 50 % af det samlede kalorieindhold hidrører fra fedt) resulterede i fald på henholdsvis 72 % og 62 % i C_{\max} og AUC_{0-24} , sammenlignet med administration i fastende tilstand. Når odevixibat blev drysset på æblemos, blev der observeret fald på henholdsvis 39 % og 36 % i C_{\max} og AUC_{0-24} , sammenlignet med administration i fastende tilstand. I lyset af manglen på farmakokinetisk/farmakodynamisk (PK/PD) sammenhæng og behovet for at drysse indholdet af odevixibat-kapslen på mad til yngre børn, kan odevixibat administreres i forbindelse med et måltid.

Fordeling

Odevixibat er mere end 99 % bundet til humane plasmaproteiner. Den gennemsnitlige legemsvægtjusterede tilsyneladende fordelingsvolumen (V/F) hos pædiatriske patienter ved doseringsskemaerne 40 og 120 mikrog/kg/dag er henholdsvis 40,3 og 43,7 l/kg.

Biotransformation

Odevixibat metaboliseres minimalt hos mennesker.

Elimination

Efter administration af en enkelt oral dosis på 3 000 mikrog radioaktivt mærket odevixibat hos raske voksne var den gennemsnitlige procentdel af den administrerede dosis, der blev udskilt i fæces, 82,9 %. Mindre end 0,002 % blev udskilt i urinen. Mere end 97 % af fækal radioaktivitet blev fastslået som værende uændret odevixibat.

Den gennemsnitlige legemsvægtnormaliserede tilsyneladende samlede udskillelse CL/F hos pædiatriske patienter ved doseringsskemaerne 40 og 120 mikrog/kg/dag er henholdsvis 26,4 og 23,0 l/kg/t, og den gennemsnitlige halveringstid er ca. 2,5 timer.

Linearitet/non-linearitet

C_{\max} og AUC_{0-t} øges med stigende doser på en dosisproportionel måde. På grund af den høje interindividuelle variation på ca. 40 % er det imidlertid ikke muligt at estimere dosisproportionaliteten nøjagtigt.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

I overensstemmelse med mekanismen og virkningsstedet for odevixibat i mave-tarm-kanalen observeres ingen sammenhæng mellem systemisk eksponering og kliniske effekter. Der kunne heller ikke fastslås noget dosis-respons-forhold ved det undersøgte dosisinterval 10-200 mikrog/kg/dag og PD-parametrene C4 og FGF19.

Særlige populationer

Der blev ikke observeret nogen klinisk signifikante forskelle i odeixibat's farmakokinetik på baggrund af alder, køn eller race.

Nedsat leverfunktion

De fleste patienter med PFIC havde en grad af nedsat leverfunktion på grund af sygdommen. Levermetabolisme af odeixibat er ikke en vigtig komponent i elimineringen af odeixibat. Analyse af data fra et placebokontrolleret studie hos patienter med type 1 og 2 PFIC påviste ikke en klinisk vigtig indvirkning af let nedsat leverfunktion (Child Pugh A) på odeixibat's farmakokinetik. Selvom legemsvægtjusterede CL/F værdier var lavere og legemsvægtjusterede V/F-værdier var højere hos pædiatriske patienter med PFIC med Child Pugh B sammenlignet med raske forsøgspersoner, var sikkerhedsprofilen sammenlignelig mellem patientgrupperne. Patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C) er ikke indgået i nogen studier.

Nyreinsufficiens

Der er ingen kliniske data for patienter med nyreinsufficiens, men virkningen af nyreinsufficiens forventes at være lille på grund af lav systemisk eksponering, og odeixibat udskilles ikke i urinen.

In vitro-studier

I *in vitro*-studier hæmmede odeixibat ikke CYPs 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 eller 2D6 i klinisk relevante koncentrationer, men viste sig at være en hæmmer af CYP3A4/5.

Odeixibat hæmmer ikke transportørerne P-gp, brystkræftresistensprotein (BCRP), organisk aniontransportør (OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3), organisk kationtransportør (OCT2), multilægemiddel og toksinekstruderingstransportør (MATE1 eller MATE2-K).

Odeixibat er ikke et BCRP-substrat.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Følgende bivirkninger er ikke observeret i kliniske studier, men er set i dyrestudier efter eksponeringsniveauer, der svarer til kliniske eksponeringsniveauer, og kan muligvis være klinisk relevante:

Reproduktionstoksicitet og udviklingstoksicitet

Hos gravide newzealandske hvide kaniner blev der observeret tidlig fødsel/abort hos to kaniner, der fik odeixibat i perioden med føtal organogenese ved et eksponeringsmultiplum på $\geq 2,3$ af den forventede kliniske eksponering (baseret på den samlede mængde odeixibat AUC₀₋₂₄ i plasma). Reduktioner i moderens legemsvægt og fødeindtag blev noteret i alle dosisgrupper (forbigående ved eksponeringsmultiplen 1.1 af den forventede dosis).

Med udgangspunkt i eksponeringsmultiplum på 1,1 af den kliniske eksponering hos mennesker (baseret på den samlede mængde odeixibat AUC₀₋₂₄ i plasma), blev 7 fostre (1,3 % af alle fostre eksponeret for odeixibat) i alle dosisgrupper påvist at have kardiovaskulære defekter (dvs. ventrikulært divertikulum, lille ventrikel og udvidet aortabue). Ingen sådanne misdannelser blev observeret, da odeixibat blev administreret til drægtige rotter. På grund af resultaterne hos kaniner kan en virkning af odeixibat på hjerte-kar-udvikling ikke udelukkes.

Odeixibat havde ingen effekt på reproduktionsevne, fertilitet, embryo-føtal udvikling eller prænatal/postnatal udvikling i studier hos rotter ved eksponeringsmultiplum af 133 af den forventede kliniske eksponering (baseret på den samlede mængde odeixibat AUC₀₋₂₄ i plasma), inklusive unge (eksponeringsmultiplum af 63 af den forventede humane eksponering).

Der er utilstrækkelig information om udskillelse af odeixibat i animalsk mælk.

Tilstedeværelsen af odevixibat i animalsk mælk blev ikke målt i studier hos dyr. Eksponering blev påvist hos diegivende moderdyrs unge i det præ- og postnatale udviklingstoksicitetsstudie hos rotter (3,2-52,1 % af odevixibat-plasmakonzentrationen af de diegivende moderdyr). Det er derfor muligt, at odevixibat findes i human mælk.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Kapselindhold

Mikrokrystallinsk cellulose
Hypromellose Ph.Eur

Kapselskal

Bylvay 200 mikrog og 600 mikrog hårde kapsler
Hypromellose
Titandioxid (E171)
Gul jernoxid (E172)

Bylvay 400 mikrog og 1 200 mikrog hårde kapsler
Hypromellose
Titandioxid (E171)
Gul jernoxid (E172)
Rød jernoxid (E172)

Trykfarve

Shellac Ph.Eur
Propylenglycol
Sort jernoxid (E172)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Flaske af polyethylen med høj densitet (HDPE) med børnesikkert polypropylenlåg.
Pakningsstørrelse: 30 hårde kapsler

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ipsen Pharma
65 quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1566/001
EU/1/21/1566/002
EU/1/21/1566/003
EU/1/21/1566/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 16. juli 2021

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE
 FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSE UNDER SÆRLIGE
 VILKÅR**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown, Craigavon
County Armagh
BT63 5UA
Det Forenede Kongerige (Nordirland)

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list) som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER SÆRLIGE VILKÅR

Dette er en godkendelse under særlige vilkår, og i henhold til artikel 14, stk. 8, i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
<p>For at undersøge, om behandling med odevixibat forsinker operativ biliær omlægning (SBD) og/eller levertransplantation (OLT) over for matchede ubehandlede PFIC-patienter, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen gennemføre og indsende resultaterne af en undersøgelse baseret på data fra et sygdomsregister for patienter over 6 måneder med progressiv familiær intrahepatisk kolestase (PFIC) i henhold til en godkendt protokol.</p>	<p>Der skal indsendes årlige interimrapporter sammen med de årlige revurderinger.</p>

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE MED 200 MIKROGRAM****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Bylvay 200 mikrogram hårde kapsler
odevixibat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hårde kapsel indeholder 200 mikrogram odevixibat (som sesquihydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

kapsel, hård

30 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ipsen Pharma
65 quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1566/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Bylvay 200 mikrogram

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**FLASKEETIKET TIL 200 MIKROGRAM****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Bylvay 200 mikrogram hårde kapsler
odevixibat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hårde kapsel indeholder 200 mikrogram odevixibat (som sesquihydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

kapsel, hård

30 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ipsen Pharma
65 quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1566/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL 400 MIKROGRAM****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Bylvay 400 mikrogram hårde kapsler
odevixibat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hårde kapsel indeholder 400 mikrogram odevixibat (som sesquihydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

kapsel, hård

30 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ipsen Pharma
65 quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1566/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Bylvay 400 mikrogram

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE
FLASKEETIKET TIL 400 MIKROGRAM**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Bylvay 400 mikrogram hårde kapsler
odevixibat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hårde kapsel indeholder 400 mikrogram odevixibat (som sesquihydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

kapsel, hård

30 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Ipsen Pharma
65 quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1566/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
ÆSKE TIL 600 MIKROGRAM**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Bylvay 600 mikrogram hårde kapsler
odevixibat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hårde kapsel indeholder 600 mikrogram odevixibat (som sesquihydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

kapsel, hård

30 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ipsen Pharma
65 quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1566/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Bylvay 600 mikrogram

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE
FLASKEETIKET TIL 600 MIKROGRAM**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Bylvay 600 mikrogram hårde kapsler
odevixibat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hårde kapsel indeholder 600 mikrogram odevixibat (som sesquihydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

kapsel, hård

30 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ipsen Pharma
65 quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1566/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — 2D-STREGKODE****18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
ÆSKE TIL 1 200 MIKROGRAM**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Bylvay 1 200 mikrogram hårde kapsler
odevixibat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hårde kapsel indeholder 1 200 mikrogram odevixibat (som sesquihydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

kapsel, hård

30 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ipsen Pharma
65 quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1566/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Bylvay 1 200 mikrogram

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE
FLASKEETIKET TIL 1 200 MIKROGRAM**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Bylvay 1 200 mikrogram hårde kapsler
odevixibat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hårde kapsel indeholder 1 200 mikrogram odevixibat (som sesquihydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

kapsel, hård

30 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ipsen Pharma
65 quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1566/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — 2D-STREGKODE****18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Bylvay 200 mikrogram hårde kapsler
Bylvay 400 mikrogram hårde kapsler
Bylvay 600 mikrogram hårde kapsler
Bylvay 1 200 mikrogram hårde kapsler
odevixibat

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Bylvay
3. Sådan skal du tage Bylvay
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Bylvay indeholder det aktive stof odevixibat. Odevixibat er et lægemiddel, der øger fjernelsen af stoffer kaldet galdesyrer fra kroppen. Galdesyrer er komponenter i fordøjelsessvæsen kaldet galde, som produceres af leveren og udsondres i tarmene. Odevixibat blokerer den mekanisme, der normalt genoptager dem fra tarmene, når de har udført deres opgave. På den måde kan de udskilles af kroppen via afføringen.

Bylvay anvendes til behandling af progressiv familiær intrahepatisk kolestase (PFIC) hos patienter i alderen 6 måneder eller derover. PFIC er en leversygdom forårsaget af ophobning af galdesyrer (kolestase), der forværres over tid og ofte ledsages af svær kløe.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Bylvay

Tag ikke Bylvay

- hvis du er allergisk over for odevixibat eller et af de øvrige indholdsstoffer i Bylvay (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Bylvay, hvis:

- du er blevet diagnosticeret med et fuldstændigt fravær eller manglende funktion af galdesaltesportpumpeprotein

- du har alvorligt nedsat leverfunktion
- du har nedsat mave- eller tarmmotilitet eller nedsat cirkulation af galdesyrer mellem lever, galde og tyndtarm på grund af lægemidler, kirurgiske indgreb eller andre sygdomme end PFIC da disse kan mindske virkningen af odeixibat.

Kontakt din læge, hvis du får diarré, mens du tager Bylvay. Patienter med diarré rådes til at drikke tilstrækkeligt med væske for at forhindre dehydrering.

Forhøjede levertal kan forekomme hos nogle patienter, der får odeixibat. Det anbefales at vurdere leverfunktionen hos alle patienter inden behandling med Bylvay. Din læge kan anbefale hyppigere kontroller, hvis du har forhøjede levertal.

Din læge kan anbefale vurdering af niveauet af vitamin A, D og E i dit blod og af blodstørkningsværdien INR før og under behandling med Bylvay.

Børn

Bylvay anbefales ikke til babyer under 6 måneder, fordi det ikke vides, om lægemidlet er sikkert og effektivt i denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Bylvay

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Behandling med odeixibat kan påvirke absorptionen af fedtopløselige vitaminer såsom vitamin A, D og E og af nogle lægemidler.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen til råds, før du tager dette lægemiddel.

Det frarådes at anvende Bylvay under graviditet og hos kvinder i den fødedygtige alder, der ikke bruger prævention.

Det vides ikke, om odeixibat kan gå over i modermælken og påvirke barnet. Ved at afveje fordelene ved henholdsvis amning og Bylvay for barnet og moderen vil din læge hjælpe dig med at beslutte, om du skal stoppe med at amme eller undgå behandling med Bylvay.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Bylvay påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at køre bil eller betjene maskiner.

3. Sådan skal du tage Bylvay

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Behandlingen skal indledes og overvåges af en læge med erfaring i håndtering af progressiv leversygdom med nedsat galdestrøm.

Dosis af Bylvay baseres på din vægt. Din læge vil beregne, hvor mange kapsler du skal tage, og hvor stærke de skal være.

Anbefalet dosis

- 40 mikrogram odeixibat pr. kg legemsvægt én gang dagligt

- Hvis lægemidlet ikke virker godt nok efter 3 måneder, kan din læge øge dosis til 120 mikrogram odeixibat pr. kg legemsvægt (op til maks. 7 200 mikrogram én gang dagligt).

Der anbefales ingen dosisforskelle hos voksne.

Anvendelsesmåde

Tag kapslerne én gang dagligt om morgenen med eller uden mad.

Alle kapsler kan enten sluges hele med et glas vand eller åbnes og drysses på maden eller i en aldersrelevant væske (f.eks. modermælk, modermælkserstatning eller vand).

De større kapsler på 200 og 600 mikrogram er beregnet til at åbnes og drysses på maden eller i en aldersrelevant væske, men kan sluges hele.

De mindre kapsler på 400 mikrogram og 1 200 mikrogram er beregnet til at sluges hele, men kan åbnes og drysses på maden eller i en aldersrelevant væske.

Detaljerede instrukser i hvordan kapslerne åbnes og drysses på mad eller i en væske, findes i slutningen af denne indlægsseddel.

Hvis lægemidlet ikke forbedrer din tilstand efter 6 måneders kontinuerlig daglig behandling, vil din læge anbefale en anden behandling.

Hvis du har taget for meget Bylvay

Tal med din læge, hvis du mener, at du har taget for meget Bylvay.

Mulige symptomer på overdosering er diarré og mave- og tarmproblemer.

Hvis du har glemt at tage Bylvay

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Tag næste dosis til sædvanlig tid.

Hvis du holder op med at tage Bylvay

Du må ikke holde op med at tage Bylvay uden først at spørge din læge til råds.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bivirkningerne kan optræde med følgende hyppigheder:

almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- diarré, herunder diarré med blodig afføring, blød afføring
- mavesmerter
- forstørret lever

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og flasken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevar lægemidlet i den originale pakning for at beskytte mod lys. Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Bylvay indeholder:

- Aktivt stof: odevixibat.
Hver Bylvay 200 mikrogram hårde kapsel indeholder 200 mikrogram odevixibat (som sesquihydrat).
Hver Bylvay 400 mikrogram hårde kapsel indeholder 400 mikrogram odevixibat (som sesquihydrat).
Hver Bylvay 600 mikrogram hårde kapsel indeholder 600 mikrogram odevixibat (som sesquihydrat).
Hver Bylvay 1 200 mikrogram hårde kapsel indeholder 1 200 mikrogram odevixibat (som sesquihydrat).

Øvrige indholdsstoffer:

- Kapselindhold
Mikrokrystallinsk cellulose
Hypromellose

Kapselskal

Bylvay 200 mikrogram og 600 mikrogram hårde kapsler

Hypromellose

Titandioxid (E171)

Gul jernoxid (E172)

Bylvay 400 mikrogram og 1 200 mikrogram hårde kapsler

Hypromellose

Titandioxid (E171)

Gul jernoxid (E172)

Rød jernoxid (E172)

Trykfarve

Shellac

Propylenglycol

Sort jernoxid (E172)

Udseende og pakningsstørrelser

Bylvay 200 mikrogram hårde kapsler:

Kapselstørrelse 0 (21,7 mm × 7,64 mm) med elfenbensfarvet uigennemsigtig hætte og hvid uigennemsigtig krop; præget "A200" med sort blæk.

Bylvay 400 mikrogram hårde kapsler:

Kapselstørrelse 3 (15,9 mm × 5,82 mm) med orange uigennemsigtig hætte og hvid uigennemsigtig krop; præget "A400" med sort blæk.

Bylvay 600 mikrogram hårde kapsler:

Kapselstørrelse 0 (21,7 mm × 7,64 mm) med elfenbensfarvet uigennemsigtig hætte og krop; præget "A600" med sort blæk.

Bylvay 1 200 mikrogram hårde kapsler:

Kapselstørrelse 3 (15,9 mm × 5,82 mm) med orange uigennemsigtig hætte og krop; præget "A1200" med sort blæk.

Bylvay som hårde kapsler er pakket i en plasticflaske med børnesikret polypropylen-låg.

Pakningsstørrelse: 30 hårde kapsler.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Ipsen Pharma

65 quai Georges Gorse

92100 Boulogne-Billancourt

Frankrig

Fremstiller

Almac Pharma Services Limited

Seagoe Industrial Estate

Portadown, Craigavon

County Armagh

BT63 5UA

Det Forenede Kongerige (Nordirland)

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien/Luxembourg/ Luxembourg

Ipsen NV

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 9 243 96 00

Italia

Ipsen SpA

Tel: + 39 02 39 22 41

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Latvija

Ipsen Pharma representative office

Tel: + 371 67622233

Česká republika

Ipsen Pharma s.r.o

Tel: +420 242 481 821

Lietuva

Ipsen Pharma SAS Lietuvos filialas

Tel: +370 700 33305

Danmark, Norge, Suomi/Finland, Sverige, Ísland

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB

Sverige/Ruotsi/Svíþjóð

Tlf./Puh/Tel/Sími: +46 8 451 60 00

Magyarország

IPSEN Pharma Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 555 5930

Deutschland, Österreich

Ipsen Pharma GmbH

Nederland

Ipsen Farmaceutica B.V. Tel: +31 (0) 23 554 1600

Deutschland
Tel: +49 89 2620 432 89

Eesti
Centralpharma Communications OÜ
Tel: +372 60 15 540

Ελλάδα, Κύπρος, Malta
Ipsen Μονοπρόσωπη ΕΠΕ
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 984 3324

España
Ipsen Pharma, S.A.U.
Tel: +34 936 858 100

France
Ipsen Pharma
Tél: +33 1 58 33 50 00

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland, United Kingdom (Northern Ireland)
Ipsen Pharmaceuticals Limited
Tel: +44 (0)1753 62 77 77

Polska
Ipsen Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 653 68 00

Portugal
Ipsen Portugal - Produtos Farmacêuticos S.A.
Tel: + 351 21 412 3550

România
Ipsen Pharma România SRL
Tel: + 40 21 231 27 20

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: + 386 1 2355 100

Slovenská republika
Ipsen Pharma, organizačná zložka
Tel: + 420 242 481 821

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Dette lægemiddel er godkendt under "særlige vilkår". Det betyder, at det grundet sygdommens sjældenhed ikke har været muligt at opnå fuldstændig dokumentation for lægemidlet. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

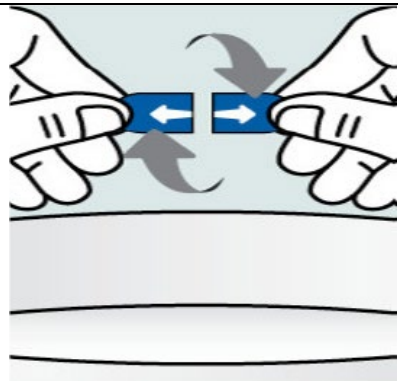
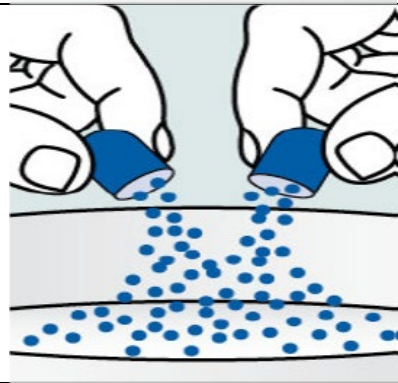

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

Instruktioner

Instruktioner i at åbne kapslerne og drysse indholdet på maden:


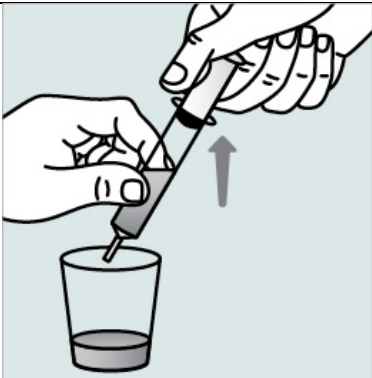
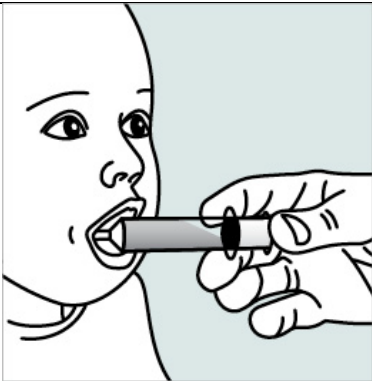
Trin 1. Anbring en lille mængde blød mad i en skål (2 spiseskefulde/30 ml yoghurt, æblemos, bananmos, gulerodsmos, chokoladebudding, ris dessert eller havregrød). Maden bør være ved eller under stuetemperatur.

	<p>Trin 2:</p> <ul style="list-style-type: none">• Hold kapslen vandret i begge ender, drej i modsatte retninger.
	<p>Trin 3:</p> <ul style="list-style-type: none">• Træk enderne fra hinanden for at tømme indholdet i skålen med blød mad.• Bank let kapslen for at sikre, at alle <i>pellets</i> kommer ud.• Gentag det forrige trin, hvis dosen kræver mere end én kapsel.
	<p>Trin 4:</p> <ul style="list-style-type: none">• Bland kapslens indhold forsigtigt i den bløde mad.
<ul style="list-style-type: none">• Tag den fulde dosis straks efter blanding. Gem ikke blandingen til senere.• Drik et glas vand efter at have taget dosen.• Smid de tomme kapselskaller væk.	

Instruktioner i at åbne kapslerne og drysse indholdet i en aldersrelevant væske:

Indholdet må ikke gives via en flaske eller en "drikkekop", da *pellets* ikke vil passere gennem åbningen. *Pellets* opløses ikke i væske.

Kontakt apotekspersonalet, hvis du ikke har en egnet oral sprøjte til hjemmeadministration.

	<p>Trin 1:</p> <ul style="list-style-type: none">• Hold kapslen vandret i begge ender, drej i modsatte retninger.• Træk enderne fra hinanden for at tømme indholdet i en lille kop eller et glas. Bank let på kapslen for at sikre, at alle <i>pellets</i> kommer ud. Gentag dette, hvis dosen kræver mere end én kapsel.• Tilsæt 1 teske (5 ml) af en aldersrelevant væske (f.eks. modermælk, modermælkserstatning eller vand).• Lad <i>pellets</i> ligge i væsken i ca. 5 minutter for at tillade komplet gennemvædning (<i>pellets</i> opløses ikke).
	<p>Trin 2:</p> <ul style="list-style-type: none">• Efter 5 minutter anbringes spidsen af den orale sprøjte helt i blandebeholderen.• Træk sprøjtestemplet langsomt op for at trække væske/<i>pellet</i>-blandingen ind i sprøjten. Tryk forsigtigt stemplet ned igen for at tømme væske/<i>pellet</i>-blandingen tilbage i blandebeholderen. Gør dette 2 til 3 gange for at sikre fuldstændig blanding af <i>pellets</i> i væsken.
	<p>Trin 3:</p> <ul style="list-style-type: none">• Træk alt indholdet ind i den orale sprøjte ved at trække i stemplet for enden af sprøjten.
	<p>Trin 4:</p> <ul style="list-style-type: none">• Anbring sprøjtes spids i den forreste del af barnets mund mellem tungen og siden af munden og tryk dernæst forsigtigt stemplet ned, så væske/<i>pellet</i>-blandingen sprøjtes mellem dit barns tunge og siden af munden. Væske/<i>pellet</i>-blandingen må ikke sprøjtes mod barnets hals, da det kan forårsage, at barnet får det galt i halsen eller kvælningsfølelser.• Gentag trin 3 og 4, hvis der er resterende væske/<i>pellet</i>-blanding i blandebeholderen, indtil den fulde dosis er givet.
<ul style="list-style-type: none">• Giv hele dosen umiddelbart efter blanding. Væske/<i>pellet</i>-blandingen må ikke opbevares til senere brug.• Giv modermælk, modermælkserstatning eller anden aldersrelevant væske til at drikke efter dosis.• Smid de tomme kapselskaller væk.	