

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

KAYFANDA 200 mikrogram hårde kapsler
KAYFANDA 400 mikrogram hårde kapsler
KAYFANDA 600 mikrogram hårde kapsler
KAYFANDA 1.200 mikrogram hårde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

KAYFANDA 200 mikrog hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder odeixibatesesquihydrat svarende til 200 mikrogram odeixibat.

KAYFANDA 400 mikrog hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder odeixibatesesquihydrat svarende til 400 mikrogram odeixibat.

KAYFANDA 600 mikrog hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder odeixibatesesquihydrat svarende til 600 mikrogram odeixibat.

KAYFANDA 1.200 mikrog hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder odeixibatesesquihydrat svarende til 1.200 mikrogram odeixibat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Hård kapsel

KAYFANDA 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.

KAYFANDA 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.

KAYFANDA 600 mikrog hårde kapsler

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

KAYFANDA 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

KAYFANDA er indiceret til behandling af kolestatisk pruritus ved Alagilles syndrom (ALGS) hos patienter i alderen 6 måneder og derover (se pkt. 4.4 og 5.1).

4.2 Dosering og administration

Behandlingen skal indledes og superviseres af læger med erfaring i behandling af ALGS.

Dosering

Den anbefalede dosis odeixibat er 120 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 120 mikrog/kg/dag, og en maksimal daglig dosis på 7.200 mikrog.

Tabel 1: Antal odeixibat kapsler, der er nødvendige for at opnå den nominelle dosis på 120 mikrog/kg/dag

Legemsvægt (kg)	Total dosis i mikrog	Antal kapsler på 600 mikrog		Antal kapsler på 1.200 mikrog
4 til < 7,5	600	1	eller	Ikke relevant
7,5 til < 12,5	1.200	2	eller	1
12,5 til < 17,5	1.800	3	eller	Ikke relevant
17,5 til < 25,5	2.400	4	eller	2
25,5 til < 35,5	3.600	6	eller	3
35,5 til < 45,5	4.800	8	eller	4
45,5 til < 55,5	6.000	10	eller	5
≥ 55,5	7.200	12	eller	6

Kapselstyrke/-antal anført i **fed** anbefales for at lette administration. De fire kapselstyrker kan om nødvendigt kombineres efter behov for at opnå den nominelle dosis.

Dosisreduktion

Dosisreduktion til 40 mikrog/kg/dag kan overvejes, hvis der opstår tolerabilitetsproblemer (diarré, der varer ≥ 3 dage, som anses for værende svær eller som kræver intravenøs hydrering (se pkt. 4.4)), som opstår uden andre årsager. Når tolerabilitetsproblemerne er stabiliseret, bør dosis øges til 120 mikrog/kg/dag.

Tabel 2 viser styrken og antallet af kapsler, der bør administreres dagligt på basis af legemsvægt indtil en omtrentlig dosis på 40 mikrog/kg/dag.

Tabel 2: Antal odeixibat kapsler, der er nødvendige for at opnå den nominelle dosis på 40 mikrog/kg/dag.

Legemsvægt (kg)	Total dosis i mikrog	Antal kapsler på 200 mikrog		Antal kapsler på 400 mikrog
4 til < 7,5	200	1	eller	Ikke relevant
7,5 til < 12,5	400	2	eller	1
12,5 til < 17,5	600	3	eller	Ikke relevant
17,5 til < 25,5	800	4	eller	2
25,5 til < 35,5	1.200	6	eller	3
35,5 til < 45,5	1.600	8	eller	4
45,5 til < 55,5	2.000	10	eller	5
≥ 55,5	2.400	12	eller	6

Kapselstyrke/-antal anført i **fed** anbefales for at lette administration. De fire kapselstyrker kan om nødvendigt kombineres efter behov for at opnå den nominelle dosis.

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.

Nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let nedsat nyrefunktion.

Der er ingen tilgængelige kliniske data for anvendelse af odeixibat hos patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion eller i nyresygdom i slutstadiet (*end-stage renal disease*, ESRD), der kræver hæmodialyse. På grund af ubetydelige udskillelse via nyrerne er det imidlertid ikke nødvendig at justere dosis hos disse patienter (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).

Odeixibat er ikke blevet tilstrækkeligt undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C). På grund af minimal absorption er det ikke nødvendigt at justere dosis. Der tilrådes imidlertid nøje overvågning hos patienter med leversygdom i slutstadiet eller progression til dekomensation (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

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

Administration

KAYFANDA 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 sluges 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, skal patienten/omsorgsgiveren instrueres i:

- at anbringe en lille mængde (30 ml/2 spiseskefulde) blød mad (yoghurt, æblemos, havregrød, bananmos, gulerodsmos, chokoladebudding eller risdessert) 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, skal patienten/omsorgsgiveren instrueres i:

- at holde kapslen vandret i begge ender, dreje i modsatte retninger og trække fra hinanden for at tømme *pellets* i et lille blandebeholder. 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 blandebeholderet. 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 blandebeholderet. 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 sprøjten 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 barnets hals, da det kan forårsage lukke- eller kvælningsfølelser
- at gentage det forrige trin, hvis der er resterende væske-/pellet-blanding i blandebeholderet, 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

Enterohepatisk cirkulation

Virkningsmekanismen for odevixibat kræver, at den enterohepatiske cirkulation af galdesyrer og galdesalttransport i galdecanaliculi bevares. Sygdomme, lægemidler eller kirurgiske indgreb, der forringer enten den gastrointestinale motilitet eller den enterohepatiske cirkulation af galdesyrer, herunder galdesalttransporten til galdecanaliculi, kan potentielt reducere virkningen af odevixibat.

Diarré

Diarré er indberettet som en almindelig bivirkning, når odevixibat tages. Diarré kan føre til dehydrering. Patienter bør overvåges regelmæssigt for at sikre tilstrækkelig hydrering under episoder med diarré (se pkt. 4.8). Afbrydelse af behandling eller ophør kan være nødvendigt ved vedvarende diarré.

Leverovervågning

Forhøjede niveauer af aspartataminotransferase (ASAT), alaninaminotransferase (ALAT), gamma-glutamyltransferase (GGT) og bilirubin blev observeret hos patienter, som fik odevixibat (se pkt. 4.8). Leverfunktionstest skal overvåges før påbegyndelse og under behandlingen med odevixibat.

For patienter med forhøjelser i leverfunktionsundersøgelser og med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C), bør hyppigere overvågninger overvejes.

Absorption af fedtopløselige vitaminer

Vurdering af niveauet af fedtopløselige vitaminer (vitamin A, D, E) og internationalt normaliseret ratio (INR) anbefales hos alle patienter inden påbegyndelse af behandlingen med odevixibat, med overvågning i henhold til klinisk standardpraksis. Hvis der diagnosticeres mangel på fedtopløselige vitaminer, bør der ordineres supplerende behandling.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Fedtopløselige vitaminer

Der er blevet observeret nedsatte niveauer af fedtopløselige vitaminer hos patienter behandlet med odevixibat i kliniske studier. Niveauerne af fedtopløselige vitaminer bør overvåges (se pkt. 4.4).

Transportørmedierede interaktioner

Odevixibat er et substrat for efflux-transportøren P-glycoprotein (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 (CYP) P450-medierede interaktioner

In vitro inducerede odevixibat ikke CYP-enzymet (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.

Ursodeoxycholsyre (UDCA) og rifampicin

Der er ikke udført interaktionsstudier med UDCA og rifampicin.

Lipofile lægemidler

I et interaktionsstudie med et lipofilt, oralt kontraceptiva af kombinationstypen 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.

Pædiatrisk population

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne. 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 odevixibat.

Graviditet

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

Amning

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

En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning skal seponeres eller behandling med odeixibat undlades, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der foreligger ingen fertilitetsdata for mennesker. Dyrestudier 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

Odeixibat 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 hos ALGS-patienter, der blev behandlet med odeixibat i kliniske studier, var diarré (36,5 %). Andre indberettede bivirkninger var mavesmerter (17,3 %), let til moderat stigning i leverfunktionstest (kombineret forekomst af 17,3 %), fald i vitamin D-niveau (13,5%) og E-niveau (9,6 %) og opkastning (5,8 %).

Oversigt over bivirkninger

Tabel 3 viser bivirkninger, der er identificeret hos patienter med ALGS.

Bivirkningerne er rangeret efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppighederne er anført efter 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 indberettet hos patienter med ALGS

MedDRA-systemorganklasse	Frekvens	Bivirkning
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	diarré mavesmerter ^a *
	Almindelig	opkastning*
Lever og galdeveje	Almindelig	hepatomegali, forhøjet alaninaminotransferase*, forhøjet aspartataminotransferase*, forhøjet gamma-glutamyltransferase*, forhøjet bilirubin i blodet*
Metabolisme og ernæring	Meget almindelig	vitamin D-mangel*
	Almindelig	vitamin E-mangel*

^a Omfatter smerter i den øvre del af maven

* Se afsnittet "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger".

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Bivirkninger i mave-tarm-kanalen

Den hyppigst rapporterede bivirkning var diarré, som for størstedelen var af let til moderat sværhedsgrad og ikke alvorlig. Få patienter krævede afbrydelse af behandlingen og rehydrering som følge af diarré (se pkt. 4.4). Andre rapporterede bivirkninger i mave-tarm-kanalen omfattede mavesmerter og opkastning af let til moderat sværhedsgrad og var i de fleste tilfælde af kort varighed.

Hepatobiliære sygdomme

De mest almindelige leverbivirkninger var forhøjet bilirubin i blodet samt forhøjet ALAT, ASAT og GGT. Størstedelen af disse udsving var af mild sværhedsgrad og ikke-alvorlige, og stigningerne indikerede ikke på lægemiddelinduceret leverskade. Der blev observeret stigninger i leverenzymen og bilirubinniveauer, som skyldtes den underliggende hepatiske patofysiologi af ALGS, og derfor anbefales monitorering af leverfunktionstest (se pkt. 4.4).

Metabolisme og ernæringsforstyrrelser

På grund af nedsat frigivelse af galdesyrer i tarmen og risikoen for malabsorption, er pædiatriske patienter med ALGS med kronisk kolestase i risiko for mangel på fedtopløselige vitaminer, selv hvis de får tilskud (se pkt. 4.4). Reduktioner i vitaminniveauet blev observeret under langvarig behandling med odeixibat; størstedelen af disse patienter reagerede på passende vitamintilskud. Samlet set havde kun få patienter mangel på fedtopløselige vitaminer, som var refraktære over for tilskud. Disse hændelser var milde i intensitet og førte ikke til afbrydelse eller seponering af odeixibat.

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.

Den maksimale dosis administreret til raske, voksne forsøgspersoner i kliniske studier var 10.000 mikrog odeixibat 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 gruppe: Galde- og leverterapi, andre lægemidler til galdeterapi, ATC-kode: A05AX05

Virkningsmekanisme

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

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

Odevixibats virkning hos patienter med ALGS blev evalueret i to fase 3-studier. Studie A4250 012 (ASSERT) var et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie af 24 ugers varighed udført hos 52 patienter med en bekræftet diagnose af ALGS. Patienterne blev randomiseret 2:1 til 120 mikrog/kg/dag odevixibat eller placebo og stratificeret efter alder (< 10 år og ≥ 10 til < 18 år). Patienter med ALAT > 10 × øvre normalgrænse (ULN) eller total bilirubin > 15 × ULN ved screening blev udelukket fra ASSERT-studiet.

Patienter, som fuldførte ASSERT-studiet, kunne tilmelde sig studie A4250-015 (ASSERT-EXT), et åbent forlængelsesstudie på 72 uger. Resultaterne blev analyseret for ASSERT og sammenlagt for ASSERT- og ASSERT-EXT-studiet, hvilket repræsenterede 96 ugers behandling for patienter, der fuldførte behandling med odevixibat i begge studier.

Det primære endepunkt i ASSERT var ændring af scoren for sværhedsgrad af kløe fra *baseline* til måned 6 (uge 21 til uge 24) baseret på scoren for værste kløe ved hjælp af et instrument for observatørrindberettede resultater (ObsRO)-instrument. Kløe blev vurderet én gang om morgenen og én gang om aftenen ved hjælp af en 5-punktsskala (0-4).

Ændring i galdesyreniveauer i serum fra *baseline* til gennemsnittet af uge 20 og uge 24 var det vigtigste sekundære endepunkt. Yderligere sekundære endepunkter omfattede ændringer fra *baseline* til slutningen af behandlingen af søvnparametre (vurderet med en 5-punktsskala (0-4)), total kolesterol-koncentration og klinisk vurdering af xantomer.

Patienternes medianalder (interval) i ASSERT var 5,45 (0,5 til 15,5) år; 51,9 % var mænd, og 82,7 % var hvide. 92,3 % af patienterne havde *Jagged canonical NOTHC ligand 1* (JAG1)-mutationen, og 7,7 % havde Notch2-mutationen. Ved *baseline* blev 98,1 % af patienterne behandlet med samtidige lægemidler mod kløe, herunder UDCA (88,5 %). Samlet set havde 51 (98,1 %) af de 52 patienter moderat nedsat leverfunktion og 1 patient (1,9 %) (placebogruppe) havde svært nedsat leverfunktion i henhold til Child-Pugh C-klassificeringen. Gennemsnit ved *baseline* (standardafvigelse [SD]) for estimeret glomerulær filtrationshastighed (eGFR) var 158,65 (51,437) ml/min/1,73 m². Gennemsnit ved *baseline* (SD) for ALAT, ASAT og total bilirubin var henholdsvis 173,7 (84,48) U/l, 167,0 (83,22) U/l og 55,14 (47,911) mikromol/l. Gennemsnit ved *baseline* (SD) for kløe-score (interval: 0-4) og galdesyreniveauer i serum var ens hos odevixibat-behandlede patienter (henholdsvis 2,80 [0,520] og 237,4 [114,88] mikromol/l) og placebobehandlede patienter (henholdsvis 3,01 [0,636] og 246,1 [120,53] mikromol/l).

Tabel 4 viser resultaterne af ændringen fra *baseline* i gennemsnitlig kløe-score baseret på ObsRO-vurderinger til måned 6 (uge 21 til 24) og resultaterne af ændringen fra *baseline* i galdesyre i serum til gennemsnittet for uge 20 og 24.

Tabel 4: Sammenligning af de vigtigste virkningsresultater for odevixibat vs. placebo i løbet af behandlingsperioden på 24 uger (ASSERT)

	Placebo (N = 17)	Odevixibat 120 mikrog/kg/dag (N = 35)
Ændring fra baseline i gennemsnitlig kløe-score^a til måned 6 (uge 21 til 24) af behandlingen		
LS-middel (95 % CI) ^b	-0,80 (-1,27; -0,33)	-1,69 (-2,04; -1,34)
LS-middelforskel vs. placebo (95 % CI) ^b		-0,88 (-1,44; -0,33)
Tosidet p-værdi ^b		0,0025
Ændring fra baseline i galdesyrekonzentration i serum (µmol/l) til gennemsnittet for uge 20 og 24 af behandlingen		
LS-middel (95 % CI) ^b	22,39 (-34,75; 79,52)	-90,35 (-1,33; -47,56)
LS-middelforskel vs. placebo (95 % CI) ^b		-112,74 (-178,78; -46,69)
Tosidet p-værdi ^b		0,0012

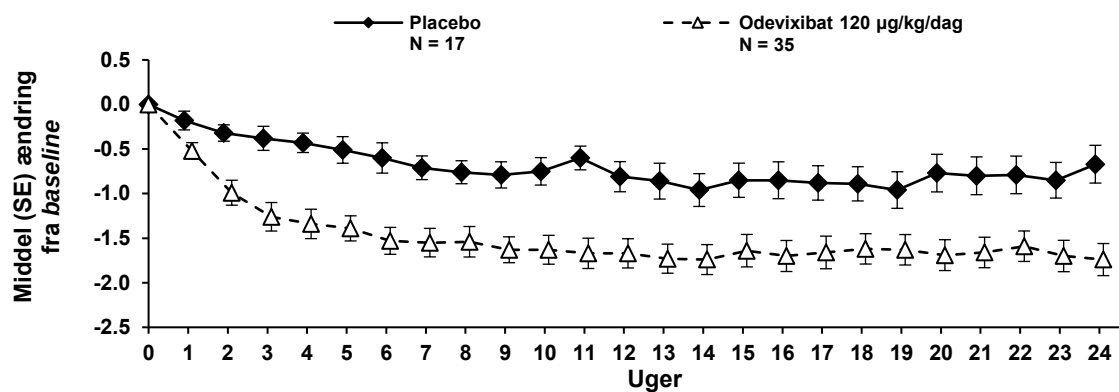
CI: konfidensinterval; LS-middel = Gennemsnit beregnet ved mindste kvadraters metode

^a Baseret på ObsRO-instrument, som er en valideret 0-4-skala udført af omsorgsgivere (0 = ingen til 4 = meget svær), hvor ændringer $\geq 1,0$ er vist at være klinisk betydningsfulde.

^b Analyserne er baseret på *mixed-model effect repeated measures* (MMRM) med kløe-score ved *baseline* eller galdesyrekonzentration i serum ved *baseline* (alt efter hvad der er relevant for endepunktet) som et kovariat, og aldersstratificering ved *baseline* (< 10 , ≥ 10 år), direkte bilirubin ved *baseline* (kun kløe-score), behandlingsgruppe, tid (måneder/besøg) og *treatment-by-time interaction* som faste effekter.

Figur 1 og 2 viser middelændringer standardfejl (SE) grafisk fra henholdsvis patienternes gennemsnitlige kløe-scores ved *baseline* i hver behandlingsgruppe for hver uge og patienternes galdesyreniveauer i serum i hver behandlingsgruppe for hver måned.

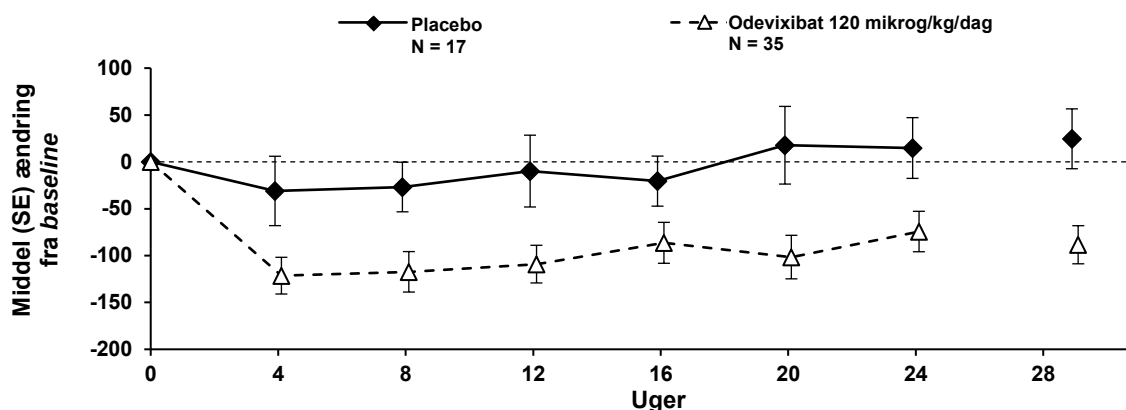
Figur 1: Middel ($\pm$ SE) ændring fra baseline i pruritus- (kløe) sværhedsscore over tid (ASSERT)



Antal patienter

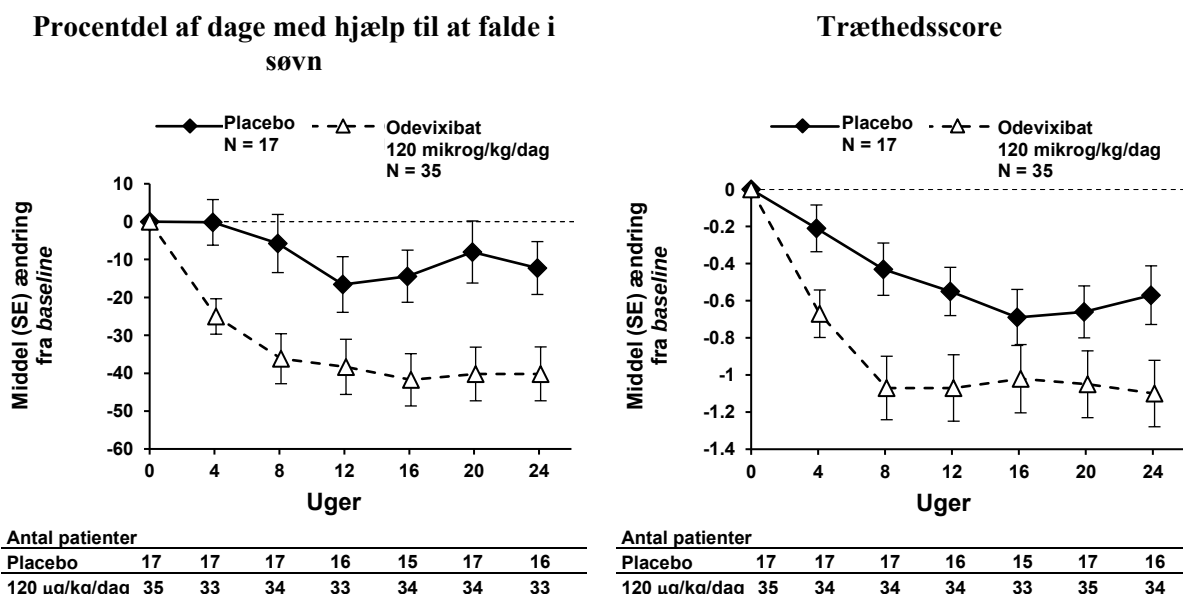
Placebo	17	17	17	16	17	17	17	17	17	16	16	16	15	15	16	15	16	17	17	16	16	16	17	16
120 µg/kg/dag	35	34	35	34	34	35	35	33	34	34	34	34	34	33	33	34	35	35	35	33	34	35	33	31

Figur 2: Middel ($\pm$ SE) ændring fra *baseline* i galdehyrekonzentration i serum ($\mu\text{mol/l}$) over tid (ASSERT)



I overensstemmelse med resultaterne for forbedring af sværhedsgraden af pruritus (kløe) medførte odevixibat også forbedringer i flere søvnparametre. Figur 3 viser middelændringerne (SE) fra *baseline* grafisk for forbedring af to af søvnparametrene efter behandlingsgruppe for hver måned, herunder procentdel af dage med hjælp til at falde i søvn og træthedsscore om dagen. Lignende resultater blev observeret over tid for procentdel af dage, hvor barnet havde behov for beroligelse for at falde i søvn og procent dage, hvor barnet sov sammen med omsorgsgiveren.

Figur 3: Middel ($\pm$ SE) ændring fra *baseline* i søvnparametre over tid (ASSERT)



I alt 44 (85 %) af de 52 patienter, som fik odevixibat i fase 3-studierne, fuldførte behandlingsperioden på 72 uger i ASSERT-EXT. Medianvarigheden af odevixibat behandlingen for de 52 patienter i de puljede fase 3-studier var 99,79 uger og varierede op til 2,5 år. Samlet set havde 45 (87 %) af de 52 patienter fået > 72 ugers odevixibat, og heraf fik 32 (64 %) > 96 ugers behandling.

Fortsat behandling med odevixibat 120 mikrog/kg/dag i ASSERT-EXT medførte yderligere forbedringer i pruritus-score med resultater for den puljede population i uge 69-72 ($n = 43$) og viste middelændringer (SD) fra *baseline* på -1,95 (0,838). For de 31 patienter, som fik odevixibat i begge fase 3-studier, og som havde data, der var tilgængelige for analyse, blev der observeret fortsat forbedring til og med uge 93-96 med middelændring (SD) fra *baseline* på -2,18 (0,876). Reduktionen i serumgaldehyreniveauer blev opretholdt i uge 72, hvor middelændringen fra *baseline* var -119,4 $\mu\text{mol/l}$ (-48,8 $\mu\text{g/ml}$; $n = 44$). Blandt de 30 patienter, som fik odevixibat i begge

fase 3-studier og havde data, der var tilgængelige for analyse i uge 96, var ændringen fra *baseline* i serumgaldehyreniveauerne $-123,9 \mu\text{mol/l}$ ($-50,6 \mu\text{g/ml}$). Forbedringer i søvnparametre, serumkolesterolniveauer og xantomer blev opretholdt under langtidsbehandling.

Særlige vilkår

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 dette produktresumé 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 plasmakoncentration af odevixibat (C_{max}) opnås inden for 1 til 5 timer. De observerede eksponeringer hos pædiatriske patienter (i alderen mellem 0,756 og 17,1 år; legemsvægt fra 5,6 til 58 kg) er begrænset til *trough*-værdier; for dosis på 120 mikrog/kg/dag var *trough*-værdierne under detektionsgrænsen for 40 % af prøverne hos ALGS-patienter. Middel C_{max} -værdien i en pædiatrisk ALGS-patientpopulation ved 120 mikrog/kg/dag-dosen var $1,13 \text{ ng/ml}$, og middel AUC-værdien var $13,2 \text{ ng} \times \text{time/ml}$. Der blev ikke observeret akkumulering af odevixibat efter dosering én gang dagligt.

Indvirkning af mad

Systemisk eksponering af odevixibat forudsiger ikke virkning. Derfor anses ingen dosisjustering for fødevarer-effekter 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 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 fordelingsvolumen (V/F) hos ALGS-patienter forventes at være 1.160 l. Den geometriske gennemsnitlige V/F justeret for legemsvægt er $57,9 \text{ l/kg}$ for ALGS.

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 tilsyneladende udskillelse (CL/F) hos ALGS-patienter forventes at være 212 l/time , og den gennemsnitlige halveringstid er ca. 4,75 timer. Den geometriske gennemsnitlige CL/F justeret for legemsvægt er $10,5 \text{ l/time/kg}$ for ALGS.

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 odeixibat 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 de farmakodynamiske parametre 7α -hydroxy-4-cholesten-3-one (C4) og fibroblast vækstfaktor 19 (FGF19).

Særlige populationer

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

Nedsat leverfunktion

Alle patienter med ALGS havde en grad af nedsat leverfunktion på grund af sygdommen. Baseret på farmakokinetisk populationsanalyse udviste patienter med let nedsat leverfunktion (Child-Pugh A) sammenlignelig farmakokinetik sammenlignet med andre forsøgspersoner med normal leverfunktion. Patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh B) havde en 77,0 % lavere CL/F i forhold til patienter med let nedsat leverfunktion eller ingen nedsat leverfunktion, og eksponering for odeixibat var 4 til 9 gange højere hos patienter med moderat nedsat leverfunktion. AUC i plasma ved 120 mikrog/kg/dag hos patienter med Child-Pugh A var mellem 1,52 og 10,4 ng $\times$ time/ml, og hos patienter med Child-Pugh B var den mellem 5,50 og 74,5 ng $\times$ time/ml. Selvom legemsvægtjusterede CL/F-værdier var lavere og legemsvægtjusterede V/F-værdier var højere hos patienter med Child-Pugh B sammenlignet med andre forsøgspersoner, blev der ikke observeret akkumulering af odeixibat og sikkerhedsprofilen var sammenlignelig mellem patientgrupperne. Der foreligger ingen data for patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C).

Nedsat nyrefunktion

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

In vitro-studier

I *in vitro*-studier hæmmede odeixibat ikke CYP1A2, -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), organiske aniontransportører (OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3), organisk kationtransportør (OCT2), multilægemedel og toksinekstruderingstransportører (MATE1 eller MATE2-K).

Odeixibat er et substrat af gastrointestinal efflux-transporter P-gp, men ikke et BCRP-substrat.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Bivirkninger, der ikke blev observeret i kliniske studier, men som sås hos dyr ved eksponeringsniveauer svarende til kliniske eksponeringsniveauer, og som var af mulig relevans for klinisk anvendelse, var som følger:

Reproduktionstoksicitet og udviklingstoksicitet

Hos drægtige newzealandske hvide kaniner blev der observeret tidlig fødsel/abort hos to kaniner, der fik odevixibat i perioden med føtal organogenese ved et eksponeringsmultiplum på $\geq 1,6$ af den forventede kliniske eksponering (baseret på den samlede mængde odevixibat AUC_{0-24} i plasma). Reduktioner i moderens legemsvægt og fødeindtag blev registreret i alle dosisgrupper (forbigående ved eksponeringsmultiplen 0,5 af den forventede dosis).

Med udgangspunkt i eksponeringsmultiplum på 0,5 af den kliniske eksponering hos mennesker (baseret på den samlede mængde odevixibat AUC_{0-24} i plasma), blev 7 fostre (1,3 % af alle fostre eksponeret for odevixibat) i alle dosisgrupper påvist at have kardiovaskulære defekter (dvs. ventrikulært divertikulum, lille ventrikel og udvidet aortabue). Ingen sådanne misdannelser blev observeret, da odevixibat blev administreret til drægtige rotter. På grund af resultaterne hos kaniner kan en virkning af odevixibat på hjerte-kar-udvikling ikke udelukkes.

Odevixibat havde ingen effekt på reproduktionsevnen, fertiliteten, embryoføtal udvikling eller prænatal/postnatal udvikling i studier hos rotter ved eksponeringsmultiplum af 133 af den forventede kliniske eksponering (baseret på den samlede mængde odevixibat AUC_{0-24} i plasma), herunder unge dyr (eksponeringsmultiplum af 63 af den forventede humane eksponering).

Der er utilstrækkelig information om udskillelse af odevixibat i animalsk mælk. Tilstedeværelsen af odevixibat i animalsk mælk blev ikke målt i dyrestudier. 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 er til stede i human mælk.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Kapselindhold

Mikrokrystallinsk cellulose
Hypromellose

Kapselskal

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

KAYFANDA 400 mikrog og 1.200 mikrog hårde kapsler
Hypromellose
Titandioxid (E171)
Gul jernoxid (E172)
Rød jernoxid (E172)

Trykfarve

Shellac
Propylenglycol
Sort jernoxid (E172)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 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

Beholder af polyethylen med høj densitet (HDPE) med anbruds- og børnesikret 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
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1854/001
EU/1/24/1854/002
EU/1/24/1854/003
EU/1/24/1854/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 19. september 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

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 TIL LÆGEMIDLER
 GODKENDT UNDER SÆRLIGE VILKÅR**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren, der er 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 indsende 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 USTEDELSE 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
Ikke-interventionelt sikkerhedsstudie (PASS): For yderligere at undersøge langtidssikkerheden for odevixibat til behandlingen af kolestatisk pruritus ved Alagilles syndrom (ALGS) hos patienter i alderen 6 måneder og derover, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen gennemføre og indsende resultaterne af et studie baseret på data fra et sygdomsregister for patienter i alderen 6 måneder og derover med Alagilles syndrom (ALGS) behandlet med odevixibat.	Der skal indsendes årlige interimsrapporter sammen med de årlige revurderinger.
For at sikre tilstrækkelig overvågning af odevixibats sikkerhed og virkning til behandlingen af kolestatisk pruritus ved Alagilles syndrom (ALGS) hos patienter i alderen 6 måneder og derover, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen fremsende årlige opdateringer om eventuelle nye oplysninger vedrørende sikkerheden og virkningen af odevixibat.	Årligt (inden for årlig revurdering)

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

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

KAYFANDA 200 mikrogram hårde kapsler
odevixibat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

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

hård kapsel

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
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1854/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

KAYFANDA 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**BEHOLDERETIKET TIL 200 MIKROGRAM****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

KAYFANDA 200 mikrogram hårde kapsler
odevixibat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

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

hård kapsel

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
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1854/001

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**

KAYFANDA 400 mikrogram hårde kapsler
odevixibat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

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

hård kapsel

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
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1854/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

KAYFANDA 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**BEHOLDERETIKET TIL 400 MIKROGRAM****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

KAYFANDA 400 mikrogram hårde kapsler
odevixibat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

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

hård kapsel

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
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1854/002

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**

KAYFANDA 600 mikrogram hårde kapsler
odevixibat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

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

hård kapsel

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
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1854/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

KAYFANDA 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**BEHOLDERETIKET TIL 600 MIKROGRAM****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

KAYFANDA 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)**

hård kapsel

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
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1854/003

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**

KAYFANDA 1.200 mikrogram hårde kapsler
odevixibat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel indeholder 1.200 mikrogram odevixibat (som sesquihydrat).

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

hård kapsel

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
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1854/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

KAYFANDA 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**BEHOLDERETIKET TIL 1.200 MIKROGRAM****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

KAYFANDA 1.200 mikrogram hårde kapsler
odevixibat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel indeholder 1.200 mikrogram odevixibat (som sesquihydrat).

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

hård kapsel

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
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1854/004

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

KAYFANDA 200 mikrogram hårde kapsler
KAYFANDA 400 mikrogram hårde kapsler
KAYFANDA 600 mikrogram hårde kapsler
KAYFANDA 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 KAYFANDA
3. Sådan skal du tage KAYFANDA
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er KAYFANDA

KAYFANDA indeholder det aktive stof odevixibat. Dette lægemiddel hjælper med at fjerne galdesyre, som findes i fordøjelssevæsken kaldet galde, som er en væske i leveren, der hjælper med at nedbryde fedtstoffer i tarmen. Efter at have hjulpet med fordøjelsen, optages galdesyre fra tarmen og returneres til leveren.

Hvad anvendes KAYFANDA til

KAYFANDA anvendes til behandling af kløe, der skyldes ophobning af galde, hos patienter i alderen 6 måneder og derover, som har Alagilles syndrom (ALGS).

ALGS er en sjælden genetisk sygdom, der kan påvirke mange forskellige dele af kroppen, herunder leveren, hjertet, øjnene, ansigtet, skelettet, blodkarrene og nyrerne. Patienter med dette syndrom har nedsat galdestrøm, hvilket fører til ophobning af galdesyre i blodet og i leveren (kolestase), som forværres med tiden og ofte ledsages af svær kløe.

Hvordan virker KAYFANDA (odevixibat)

Det aktive stof, odevixibat, i KAYFANDA nedsætter optagelsen af galdesyre fra tarmen. Dette muliggør, at de udskilles fra kroppen via afføringen, og forhindrer, at de ophobes i leveren. Som følge heraf nedsætter odevixibat mængden af galdesyre, der er til stede i blodet.

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

Tag ikke KAYFANDA

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

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager KAYFANDA, hvis du har:

- svært nedsat leverfunktion
- nedsat funktion af maven eller tarmen eller nedsat strøm af galdesyrer mellem lever, galdeblære og tyndtarm på grund af lægemidler, kirurgiske indgreb eller andre sygdomme end ALGS. Disse kan mindske virkningen af odeixibat.

Kontakt din læge, hvis du får diarré, mens du tager KAYFANDA. Hvis du har diarré, skal du drikke rigeligt med væske for at forhindre væskemangel (dehydrering).

Der kan ses forhøjede leverenzymniveauer i leverfunktionsprøver under behandlingen med KAYFANDA. Din læge vil undersøge din leverfunktion før og under behandlingen med KAYFANDA. Din læge kan anbefale hyppigere kontrol, hvis dine leverfunktionsprøver er forhøjede.

Din læge vil muligvis også undersøge niveauet af vitamin A, D og E og INR (international normaliseret ratio, som måler din blødningsrisiko) i blodet før og under behandlingen med KAYFANDA.

Børn

KAYFANDA frarådes til spædbørn under 6 måneder, fordi det ikke vides, om lægemidlet er sikkert og effektivt hos denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med KAYFANDA

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.

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 KAYFANDA 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 odeixibat for barnet og moderen vil din læge hjælpe dig med at beslutte, om du skal stoppe med at amme eller undgå behandling med odeixibat.

Trafik- og arbejdssikkerhed

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

3. Sådan skal du tage KAYFANDA

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 behandlingen af progressiv leversygdom med nedsat galdestrøm.

Hvor meget KAYFANDA skal du tage

- Dosis af odeixibat baseres på din vægt. Din læge vil beregne, hvor mange kapsler du skal tage og styrken af kapslerne.
- Den anbefalede dosis er 120 mikrogram odeixibat pr. kg legemsvægt én gang dagligt (op til maksimalt 7.200 mikrogram én gang dagligt). Din læge kan anbefale en dosisreduktion til 40 mikrogram odeixibat pr. kg legemsvægt én gang dagligt, hvis du har diarré, der varer ≥ 3 dage, som anses for værende svær, eller som kræver indgivelse af væske i en vene (i.v.).

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

Sådan skal du anvende KAYFANDA

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 hvordan indholdet drysses på mad eller i en væske findes i slutningen af denne indlægsseddel.

Hvis du har taget for meget KAYFANDA

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

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

Hvis du har glemt at tage KAYFANDA

Hvis du glemmer at tage KAYFANDA, skal du tage den glemte dosis hurtigst muligt, men du må ikke tage mere end én dosis pr. dag.

Hvis du holder op med at tage KAYFANDA

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

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:

meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- diarré
- mavesmerter

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

- opkastning
- forstørret lever

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du kontakte 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 beholderen 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, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

KAYFANDA indeholder:

- Aktivt stof: odeixibat.
Hver KAYFANDA 200 mikrogram hård kapsel indeholder 200 mikrogram odeixibat (som sesquihydrat).
Hver KAYFANDA 400 mikrogram hård kapsel indeholder 400 mikrogram odeixibat (som sesquihydrat).
Hver KAYFANDA 600 mikrogram hård kapsel indeholder 600 mikrogram odeixibat (som sesquihydrat).
Hver KAYFANDA 1.200 mikrogram hård kapsel indeholder 1.200 mikrogram odeixibat (som sesquihydrat).

- Øvrige indholdsstoffer:

Kapselindhold

Mikrokrystallinsk cellulose, hypromellose

Kapselskal

KAYFANDA 200 mikrogram og 600 mikrogram hårde kapsler
Hypromellose, titandioxid (E171), gul jernoxid (E172)

KAYFANDA 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

KAYFANDA 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.

KAYFANDA 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.

KAYFANDA 600 mikrogram hårde kapsler:

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

KAYFANDA 1.200 mikrogram hårde kapsler:

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

KAYFANDA hårde kapsler er pakket i en plasticbeholder (højdensitetspolyethylen (HDPE)-beholder) med et anbruds- og børnesikret polypropylenlåg. Pakningsstørrelse: 30 hårde kapsler.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
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

Česká republika

Ipsen Pharma s.r.o
Tel: +420 242 481 821

Danmark, Norge, Suomi/Finland, Sverige, Ísland

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB
Sverige/Ruotsi/Svíþjóð
Tlf/Puh/Tel/Sími: +46 8 451 60 00

Deutschland, Österreich

Ipsen Pharma GmbH
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 (0)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

Latvija

Ipsen Pharma representative office
Tel: + 371 67622233

Lietuva

Ipsen Pharma SAS Lietuvos filialas
Tel: +370 700 33305

Magyarország

IPSEN Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 555 5930

Nederland

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

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.

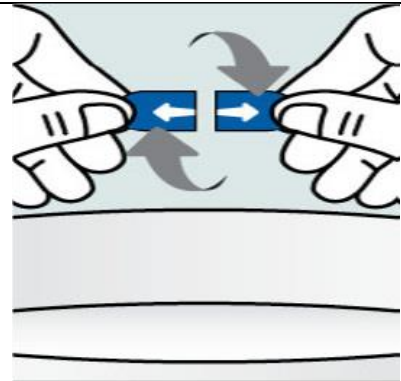
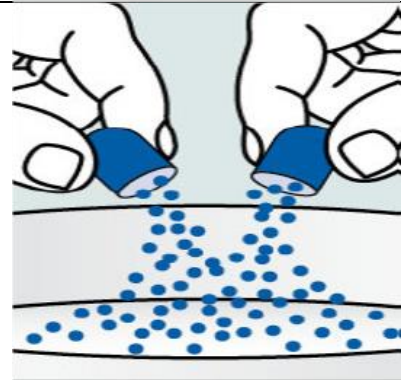
Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Instruktioner

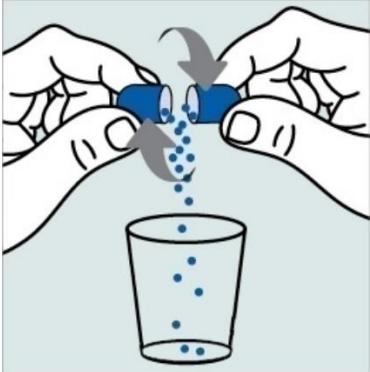
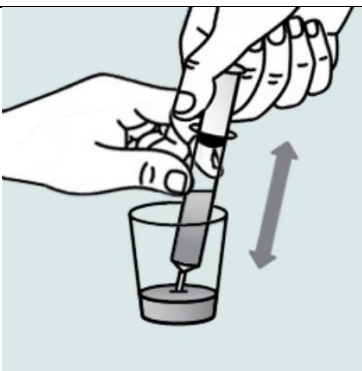
Instruktioner i at åbne kapslerne og drysse indholdet på maden

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

	Trin 2: • Hold kapslen vandret i begge ender, drej i modsatte retninger.
	Trin 3: • Træk enderne fra hinanden for at tømme indholdet i skålen med blød mad. • Bank let på kapslen for at sikre, at alle <i>pellets</i> kommer ud. • Gentag det forrige trin, hvis dosen kræver mere end én kapsel.
	Trin 4: • Bland kapslens indhold forsigtigt i den bløde mad.
• 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 ud.	

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

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

	Trin 1: • 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. <i>Pellets</i> vil ikke passere gennem åbningen på sutteflasker eller tudekopper. • 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 i væsker).
	Trin 2: • Efter 5 minutter anbringes spidsen af den orale sprøjte helt i blandebeholderen. • 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 blandebeholderen. Gør dette 2 til 3 gange for at sikre fuldstændig blanding af <i>pellets</i> i væsken.
	Trin 3: • Træk alt indholdet ind i den orale sprøjte ved at trække i stemplet for enden af sprøjten.
	Trin 4: • Anbring sprøjten spids i den forreste del af barnets mund mellem tungen og siden af munden og tryk dernæst stemplet forsigtigt ned, så væske-/pellet-blandingen sprøjtes mellem dit barns tunge og siden af munden. Væske-/pellet-blandingen må ikke sprøjtes mod barnets hals, da det kan forårsage lukke- eller kvælningssymptomer.
• Gentag trin 3 og 4, hvis der er resterende væske-/pellet-blanding i blandebeholderen, indtil den fulde dosis er administreret. • Giv hele dosen umiddelbart efter blanding. Væske-/pellet-blandingen må ikke opbevares til senere brug. • Giv modermælk, modermælkserstatning eller anden aldersrelevant væske til at drikke efter dosis. • Smid de tomme kapselskaller ud.	