

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.8) για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bylvay 200 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
Bylvay 400 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
Bylvay 600 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
Bylvay 1200 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Bylvay 200 μg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει σεσκιωδρικό odevixibat που ισοδυναμεί με 200 μικρογραμμάρια odevixibat

Bylvay 400 μg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει σεσκιωδρικό odevixibat που ισοδυναμεί με 400 μικρογραμμάρια odevixibat

Bylvay 600 μg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει σεσκιωδρικό odevixibat που ισοδυναμεί με 600 μικρογραμμάρια odevixibat

Bylvay 1200 μg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει σεσκιωδρικό odevixibat που ισοδυναμεί με 1200 μικρογραμμάρια odevixibat

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο

Bylvay 200 μg σκληρά καψάκια

Καψάκιο μεγέθους 0 (21,7 mm × 7,64 mm) με υπόλευκο αδιαφανές κάλυμμα και λευκό αδιαφανές σώμα, που φέρει τυπωμένη την ένδειξη «A200» με μαύρο μελάνι.

Bylvay 400 μg σκληρά καψάκια

Καψάκιο μεγέθους 3 (15,9 mm × 5,82 mm) με πορτοκαλί αδιαφανές κάλυμμα και λευκό αδιαφανές σώμα, που φέρει τυπωμένη την ένδειξη «A400» με μαύρο μελάνι.

Bylvay 600 μg σκληρά καψάκια

Καψάκιο μεγέθους 0 (21,7 mm × 7,64 mm) με υπόλευκο αδιαφανές κάλυμμα και σώμα, που φέρει τυπωμένη την ένδειξη «A600» με μαύρο μελάνι.

Bylva 1200 μg σκληρά καψάκια

Καψάκιο μεγέθους 3 (15,9 mm × 5,82 mm) με πορτοκαλί αδιαφανές κάλυμμα και σώμα, που φέρει τυπωμένη την ένδειξη «A1200» με μαύρο μελάνι.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Bylva ενδείκνυται για τη θεραπεία της προϊούσας οικογενούς ενδοηπατικής χολόστασης (PFIC) σε ασθενείς ηλικίας 6 μηνών και άνω (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται και να επιβλέπεται από ιατρούς με εμπειρία στη διαχείριση της PFIC.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση odevixibat είναι 40 μg/kg σωματικού βάρους για χορήγηση από το στόμα μία φορά την ημέρα, το πρωί. Το odevixibat μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται η περιεκτικότητα και ο αριθμός των καψακίων που πρέπει να χορηγούνται ημερησίως με βάση το σωματικό βάρος για να επιτευχθεί κατά προσέγγιση η δόση των 40 μg/kg/ημέρα.

Πίνακας 1: Αριθμός των καψακίων Bylva που απαιτούνται για την επίτευξη της ονομαστικής δόσης των 40 μg/kg/ημέρα

Σωματικό βάρος (kg)	Αριθμός καψακίων 200 μg		Αριθμός καψακίων 400 μg
4 έως < 7,5	1	ή	Δ/Y
7,5 έως < 12,5	2	ή	1
12,5 έως < 17,5	3	ή	Δ/Y
17,5 έως < 25,5	4	ή	2
25,5 έως < 35,5	6	ή	3
35,5 έως < 45,5	8	ή	4
45,5 έως < 55,5	10	ή	5
≥ 55,5	12	ή	6

Η περιεκτικότητα/αριθμός καψακίων με **έντονη γραφή** συνιστάται βάσει της προβλεπόμενης ευκολίας χορήγησης.

Κλιμάκωση της δόσης

Μετά την έναρξη της θεραπείας με odevixibat ενδέχεται να προκύψουν σταδιακά σε ορισμένους ασθενείς βελτίωση του κνησμού και μείωση των επιπέδων χολικού οξέος στον ορό. Αν δεν επιτευχθεί επαρκής κλινική ανταπόκριση μετά από 3 μήνες συνεχούς θεραπείας, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 120 μg/kg/ημέρα (βλ. παράγραφο 4.4).

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται η περιεκτικότητα και ο αριθμός των καψακίων που πρέπει να χορηγούνται ημερησίως με βάση το σωματικό βάρος για να επιτευχθεί κατά προσέγγιση η δόση των 120 μg/kg/ημέρα, με μέγιστη ημερήσια δόση 7 200 μg ημερησίως.

Πίνακας 2: Αριθμός των καψακίων Bynlay που απαιτούνται για την επίτευξη της ονομαστικής δόσης των 120 μg/kg/ημέρα

Σωματικό βάρος (kg)	Αριθμός καψακίων 600 μg		Αριθμός καψακίων 1200 μg
4 έως < 7,5	1	ή	Δ/Υ
7,5 έως < 12,5	2	ή	1
12,5 έως < 17,5	3	ή	Δ/Υ
17,5 έως < 25,5	4	ή	2
25,5 έως < 35,5	6	ή	3
35,5 έως < 45,5	8	ή	4
45,5 έως < 55,5	10	ή	5
≥ 55,5	12	ή	6

Η περιεκτικότητα/αριθμός καψακίων με **έντονη γραφή** συνιστάται βάσει της προβλεπόμενης ευκολίας χορήγησης.

Σε ασθενείς για τους οποίους δεν μπορεί να τεκμηριωθεί θεραπευτικό όφελος μετά από 6 μήνες συνεχούς καθημερινής θεραπείας με odenixibat θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο εναλλακτικής θεραπείας.

Παράλειψη δόσης

Σε περίπτωση παράλειψης μιας δόσης odenixibat, ο ασθενής πρέπει να λάβει τη δόση που ξέχασε το συντομότερο δυνατό, χωρίς να υπερβαίνει τη μία δόση την ημέρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για τη χρήση του odenixibat σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) οι οποίοι χρήζουν αιμοκάθαρσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2).

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με PFIC και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Κατηγορία C κατά Child-Pugh). Κατά τη χορήγηση του odenixibat στους ασθενείς αυτούς μπορεί να απαιτείται επιπρόσθετη παρακολούθηση για ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του odenixibat σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Bynlay προορίζεται για χρήση από το στόμα. Πρέπει να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή το πρωί (βλ. παράγραφο 5.2).

Τα μεγαλύτερα καψάκια των 200 μg και 600 μg προορίζονται για άνοιγμα και ανάμειξη με τροφή ή με υγρό, αλλά μπορούν να καταπίνονται και ολόκληρα.

Τα μικρότερα καψάκια των 400 μg και 1200 μg προορίζονται για κατάποση ολόκληρα, αλλά μπορούν να ανοίγονται και να αναμειγνύονται με τροφή ή με υγρό.

Αν τα καψάκια πρόκειται να καταποθούν ολόκληρα, πρέπει να παρέχονται οδηγίες στον ασθενή ώστε να λαμβάνονται μαζί με ένα ποτήρι νερό το πρωί.

Χορήγηση με μαλακές τροφές

Για τα καψάκια που προορίζονται να ανοιχτούν και να αναμειχθούν με μαλακή τροφή, πρέπει να παρέχονται οι εξής οδηγίες στον ασθενή:

- Τοποθετήστε μια μικρή ποσότητα (30 mL/2 κουταλιές) μαλακής τροφής (γιαούρτι, κομπόστα μήλου, χυλό βρώμης, πουρέ μπανάνας, πουρέ καρότου, πουτίγκα σοκολάτας ή ρυζόγαλο) μέσα σε ένα μπολ. Η τροφή πρέπει να είναι σε θερμοκρασία δωματίου ή χαμηλότερη.
- Κρατήστε το καψάκιο οριζόντια και από τα δύο άκρα, περιστρέψτε το προς αντίθετες κατευθύνσεις και ανοίξτε το για να αδειάσετε τα κοκκία μέσα στο μπολ με τη μαλακή τροφή. Το καψάκιο πρέπει να τινάζεται απαλά ώστε να απομακρύνονται όλα τα κοκκία.
- Αν για τη δόση απαιτούνται περισσότερα από ένα καψάκια, επαναλάβετε το προηγούμενο βήμα.
- Αναμείξτε απαλά με ένα κουτάλι τα κοκκία μέσα στη μαλακή τροφή.
- Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση αμέσως μετά την ανάμειξη. Μην αποθηκεύετε το μείγμα για μελλοντική χρήση.
- Πιείτε ένα ποτήρι νερό μετά τη δόση.
- Απορρίψτε όλα τα άδεια κελύφη των καψακίων.

Χορήγηση με υγρό (απαιτεί τη χρήση σύριγγας για χορήγηση από του στόματος)

Για τα καψάκια που προορίζονται να ανοιχτούν και να αναμειχθούν με υγρό, πρέπει να παρέχονται οι εξής οδηγίες στον φροντιστή:

- Κρατήστε το καψάκιο οριζόντια και από τα δύο άκρα, περιστρέψτε το προς αντίθετες κατευθύνσεις και ανοίξτε το για να αδειάσετε τα κοκκία μέσα σε ένα μικρό κύπελλο ανάμειξης. Το καψάκιο πρέπει να τινάζεται απαλά ώστε να απομακρύνονται όλα τα κοκκία.
- Αν για τη δόση απαιτούνται περισσότερα από ένα καψάκια, επαναλάβετε το προηγούμενο βήμα.
- Προσθέστε 1 κουταλάκι του γλυκού (5 mL) ενός κατάλληλου για την ηλικία υγρού (για παράδειγμα, μητρικό γάλα, βρεφικό γάλα ή νερό). Αφήστε τα κοκκία να παραμείνουν στο υγρό για περίπου 5 λεπτά ώστε να διαβραχούν πλήρως (τα κοκκία δεν θα διαλυθούν).
- Μετά από 5 λεπτά, τοποθετήστε το άκρο της σύριγγας για χορήγηση από του στόματος τελείως μέσα στο κύπελλο ανάμειξης. Τραβήξτε το έμβολο της σύριγγας αργά προς τα πάνω για να αναρροφήσετε το μείγμα υγρού/κοκκίων μέσα στη σύριγγα. Σπρώξτε απαλά το έμβολο προς τα κάτω ξανά για να εξωθήσετε το μείγμα υγρού/κοκκίων πίσω στο κύπελλο ανάμειξης. Επαναλάβετε αυτή τη διαδικασία 2 με 3 φορές για να διασφαλίσετε την πλήρη ανάμειξη των κοκκίων στο υγρό (τα κοκκία δεν θα διαλυθούν).
- Αναρροφήστε όλο το περιεχόμενο στη σύριγγα τραβώντας το έμβολο στο άκρο της σύριγγας.
- Τοποθετήστε το άκρο της σύριγγας στο μπροστινό μέρος του στόματος του παιδιού μεταξύ της γλώσσας και του πλαϊνού μέρους του στόματος και, στη συνέχεια, σπρώξτε απαλά το έμβολο προς τα κάτω για να εξωθήσετε το μείγμα υγρού/κοκκίων μεταξύ της γλώσσας του παιδιού και του πλαϊνού μέρους του στόματος. Μην εξωθείτε υγρό/κοκκία στο πίσω μέρος του λαιμού του παιδιού, διότι αυτό θα μπορούσε να προκαλέσει τάση για έμετο ή πνιγμό.
- Αν παραμείνει μείγμα κοκκίων/υγρού στο κύπελλο ανάμειξης, επαναλάβετε το προηγούμενο βήμα μέχρι να χορηγηθεί ολόκληρη η δόση. Το μείγμα δεν πρέπει να αποθηκεύεται για μελλοντική χρήση.
- Δώστε μητρικό γάλα, βρεφικό γάλα ή άλλο κατάλληλο για την ηλικία υγρό μετά τη δόση.

Απορρίψτε όλα τα άδεια κελύφη των καψακίων.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ο μηχανισμός δράσης του odevixibat απαιτεί τη διατήρηση της εντεροηπατικής κυκλοφορίας των χολικών οξέων και τη μεταφορά των χολικών αλάτων στους χοληφόρους σωληνίσκους. Παθήσεις, φάρμακα ή χειρουργικές επεμβάσεις που επηρεάζουν είτε τη γαστρεντερική κινητικότητα, είτε την εντεροηπατική κυκλοφορία των χολικών οξέων, συμπεριλαμβανομένης της μεταφοράς χολικών

αλάτων στους χοληφόρους σωληνίσκους, μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του odevixibat. Για τον λόγο αυτόν, π.χ. ασθενείς με PFIC2 και καθόλου ή ελλιπή λειτουργία της πρωτεΐνης της αντλίας εξαγωγής χολικών αλάτων (BSEP) (π.χ. ασθενείς με υπότυπο BSEP3 της PFIC2) δεν θα ανταποκριθούν στο odevixibat.

Υπάρχουν περιορισμένα ή καθόλου κλινικά δεδομένα με το odevixibat στους υποτύπους της PFIC πέραν του 1 και 2.

Οι ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Κατηγορία C κατά Child-Pugh) δεν έχουν μελετηθεί (βλ. παράγραφο 5.2). Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διενέργειας περιοδικών εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Η διάρροια έχει αναφερθεί ως συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια όταν λαμβάνεται το odevixibat. Η διάρροια μπορεί να προκαλέσει αφυδάτωση. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για να διασφαλίζεται η επαρκής ενυδάτωση κατά τη διάρκεια των επεισοδίων διάρροιας (βλ. παράγραφο 4.8).

Παρατηρήθηκαν αυξήσεις της ALT και της AST σε ασθενείς που έλαβαν odevixibat (βλ. παράγραφο 4.8). Οι εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας θα πρέπει να παρακολουθούνται στους ασθενείς πριν από την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με odevixibat

Για τους ασθενείς με αυξημένες τιμές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο συχνότερης παρακολούθησης.

Συνιστάται η αξιολόγηση των επιπέδων των λιποδιαλυτών βιταμινών (βιταμίνες A, D, E) και της Διεθνούς Ομαλοποιημένης Σχέσης (INR) όλων των ασθενών πριν από την έναρξη της θεραπείας με Bylvaay, παρακολουθώντας τους σύμφωνα με τις πρότυπες κλινικές πρακτικές.

Η θεραπεία με odevixibat ενδέχεται να επηρεάσει την απορρόφηση των λιποδιαλυτών φαρμακευτικών προϊόντων (βλ. παράγραφο 4.5).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλληλεπιδράσεις μεσολαβούμενες από τους μεταφορείς

Το odevixibat αποτελεί υπόστρωμα για τον μεταφορέα εκροής P-γλυκοπρωτεΐνη (P-gp). Σε ενήλικα υγιή άτομα η συγχρόνηση ιτρακοναζόλης, ενός ισχυρού αναστολέα του P-gp, αύξησε την έκθεση του πλάσματος κατά περίπου 50-60% με εφάπαξ δόση 7.200 μg odevixibat. Αυτή η αύξηση δεν θεωρείται κλινικά συναφής. Δεν εντοπίστηκαν *in vitro* άλλες δυνητικά συναφείς αλληλεπιδράσεις μεσολαβούμενες από μεταφορείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Αλληλεπιδράσεις μεσολαβούμενες από το κυτόχρωμα P450

In vitro, το odevixibat δεν προκάλεσε επαγωγή των ενζύμων CYP (βλ. παράγραφο 5.2).

Σε *in vitro* μελέτες, το odevixibat καταδείχθηκε ότι είναι αναστολέας του CYP3A4/5 (βλ. παράγραφο 5.2)

Σε ενήλικα υγιή άτομα, η ταυτόχρονη χρήση odevixibat μείωσε την περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) της από του στόματος μιδαζολάμης (ένα υπόστρωμα του CYP3A4) κατά 30% και την έκθεση στην 1-OH-μιδαζολάμη κατά λιγότερο από 20%, το οποίο δεν θεωρείται κλινικά συναφές.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με UDCA και ριφαμπικίνη.

Σε μια μελέτη αλληλεπιδράσεων με ένα λιποφιλικό συνδυασμένο από του στόματος αντισυλληπτικό που περιέχει αιθινυλοιστραδιόλη (EE) (0,03 mg) και λεβονοργεστρέλη (LVN) (0,15 mg) που διεξήχθη σε ενήλικες υγιείς γυναίκες, η ταυτόχρονη χρήση του odevixibat δεν είχε καμία επίδραση στην AUC

της LVN και μείωσε την AUC της EE κατά 17%, το οποίο δεν θεωρείται κλινικά συναφές. Μελέτες αλληλεπιδράσεων με άλλα λιποφίλικα φαρμακευτικά προϊόντα δεν έχουν πραγματοποιηθεί, επομένως η επίδραση στην απορρόφηση άλλων λιποδιαλυτών φαρμακευτικών προϊόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Στις κλινικές δοκιμές παρατηρήθηκαν μειωμένα επίπεδα λιποδιαλυτών βιταμινών σε ορισμένους ασθενείς που έλαβαν odevixibat. Τα επίπεδα λιποδιαλυτών βιταμινών πρέπει να παρακολουθούνται (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων σε παιδιατρικούς ασθενείς. Δεν αναμένονται διαφορές μεταξύ ενηλίκων και παιδιατρικού πληθυσμού.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης, όταν λαμβάνουν θεραπεία με Bylvyay.

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του odevixibat σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Το Bylvyay δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία χωρίς τη χρήση αντισύλληψης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το odevixibat ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση του odevixibat στο γάλα των ζώων (βλ. παράγραφο 5.3).

Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με το Bylvyay λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα στον άνθρωπο. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση επίδραση στη γονιμότητα ή την αναπαραγωγή (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Bylvyay δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη της εικόνας ασφάλειας

Η συχνότερα αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η διάρροια, η οποία αναφέρθηκε στο (7%) των ασθενών.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον πίνακα παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που διαπιστώθηκαν σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με PFIC ηλικίας μεταξύ 4 μηνών έως και 25 ετών (διάμεση ηλικία 3 ετών 7 μηνών).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται σύμφωνα με την κατηγορία οργανικού συστήματος, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 3: Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών σε ασθενείς με PFIC

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	διάρροια, κοιλιακό άλγος ^a , διάρροια αιμορραγική, μαλακά κόπρανα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Πολύ συχνές	αυξημένη ALT
	Συχνές	ηπατομεγαλία, αυξημένη AST

^aΠεριλαμβάνεται το άλγος άνω κοιλιακής χώρας

ALT = αμινοτρανσφεράση της αλανίνης

AST = ασπαρτική αμινοτρανσφεράση

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού εμφανίστηκαν με συχνότητα της τάξεως του 11% σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το Bylway. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της διάρροιας, του κοιλιακού άλγους και των μαλακών κοπράνων ήταν μικρής διάρκειας με τα περισσότερα συμβάσματα να διαρκούν ≤ 5 ημέρες, ενώ ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση ήταν 16 ημέρες. Όλες οι αναφορές αφορούσαν συμβάσματα ήπιας ή μέτριας έντασης και μη σοβαρά. Δύο ασθενείς παρουσίασαν ως ανεπιθύμητη ενέργεια κλινικά σημαντική διάρροια που ορίστηκε ως διάρροια η οποία συνέχισε να υφίσταται για 21 ή περισσότερες ημέρες χωρίς καμία άλλη αιτιολογία, ήταν έντονη, απαιτούσε νοσηλεία ή κρίθηκε ως σοβαρό ιατρικό σύμβαμμα ή παρουσιάστηκε συντρέχουσα αφυδάτωση που έχρηζε θεραπείας με από του στόματος ή ενδοφλέβια ενυδατική θεραπεία και/ή άλλη θεραπευτική παρέμβαση (βλ. παράγραφο 4.4). Η προσωρινή διακοπή της θεραπείας λόγω διάρροιας αναφέρθηκε στο 4% των ασθενών και η οριστική διακοπή του Bylway λόγω διάρροιας αναφέρθηκε στο 1%.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα που οφείλονται στην έξαρση των γνωστών φαρμακοδυναμικών επιδράσεων του φαρμακευτικού προϊόντος, κυρίως διάρροια και γαστρεντερικές επιδράσεις.

Η μέγιστη δόση που χορηγήθηκε σε υγιή άτομα σε κλινικές δοκιμές ήταν 10 000 μg odevixibat ως εφάπαξ δόση, χωρίς καμία ανεπιθύμητη ενέργεια.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να λάβει συμπτωματική θεραπεία και να λαμβάνονται τα απαραίτητα υποστηρικτικά μέτρα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Θεραπεία της χολής και του ήπατος, άλλα φάρμακα για θεραπεία της χολής, κωδικός ATC: A05AX05

Μηχανισμός δράσης

Το odevixibat είναι ένας αναστρέψιμος, ισχυρός, εκλεκτικός αναστολέας του μεταφορέα του ιλεατικού χολικού οξέος (IBAT).

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το odevixibat δρα τοπικά στον τελικό ειλέο για να μειώσει την επαναπρόσληψη των χολικών οξέων και να αυξήσει την κάθαρσή τους μέσω του παχέος εντέρου, μειώνοντας τη συγκέντρωση των χολικών οξέων στον ορό. Το εύρος της μείωσης των χολικών οξέων στον ορό δεν συσχετίζεται με τη συστηματική φαρμακοκινητική.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα του Bylvay σε ασθενείς με PFIC αξιολογήθηκε σε δύο δοκιμές φάσης 3. Η Δοκιμή 1 ήταν μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή 24 εβδομάδων η οποία διενεργήθηκε σε 62 ασθενείς με επιβεβαιωμένη διάγνωση PFIC τύπου 1 ή τύπου 2. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 1:1:1 σε εικονικό φάρμακο, ή σε 40 ή σε 120 $\mu\text{g/kg/ημέρα}$ odevixibat και διαστρωματώθηκαν με βάση τον τύπο της PFIC (1 ή 2) και την ηλικία (6 μηνών έως 5 ετών, 6 έως 12 ετών και 13 έως ≤ 18 ετών). Αποκλείστηκαν ασθενείς με παθογόνες παραλλαγές στο γονίδιο ABCB11 που υποδηλώνουν πλήρη έλλειψη της πρωτεΐνης BSEP και ασθενείς με ALT $> 10 \times \text{ULN}$ ή χολερυθρίνη $> 10 \times \text{ULN}$. Το 13% των ασθενών είχε προηγουμένως υποβληθεί σε χολοκυστοεντεροστομία. Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη Δοκιμή 1 ήταν επιλέξιμοι για συμμετοχή στη Δοκιμή 2, μια ανοικτής επισήμανσης δοκιμή επέκτασης διάρκειας 72 εβδομάδων. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο στη Δοκιμή 1 ήταν το ποσοστό των ασθενών με τουλάχιστον 70% μείωση των επιπέδων χολικών οξέων στον ορό υπό καθεστώς νηστείας ή αυτοί που εμφάνισαν επίπεδο $\leq 70 \mu\text{mol/L}$ την εβδομάδα 24.

Το δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό της θετικής αξιολόγησης του κνησμού από τον ασθενή για την περίοδο θεραπείας διάρκειας 24 εβδομάδων, σύμφωνα με όργανο αποτελεσμάτων που καταγράφονται από τον παρατηρητή (ObsRO). Ως θετική αξιολόγηση του κνησμού θεωρήθηκε η βαθμολογία ≤ 1 ή τουλάχιστον η βελτίωση κατά 1 βαθμό από την αρχική τιμή. Οι αξιολογήσεις του κνησμού διενεργήθηκαν το πρωί και το βράδυ με τη χρήση 5-βάθμιας κλίμακας (0-4). Στα πρόσθετα δευτερεύοντα τελικά σημεία περιλαμβάνονται οι μεταβολές των αρχικών τιμών αναφορικά με την ανάπτυξη, τις παραμέτρους ύπνου (σύμφωνα με το ObsRO) και την ALT, έως το τέλος της θεραπείας.

Η μέση ηλικία των ασθενών στη Δοκιμή 1 ήταν 3,2 (0,5 έως 15,9) ετών, το 50% ήταν άρρενες και το 84% ήταν λευκοί. Το 27% των ασθενών είχε PFIC τύπου 1 και το 73% είχε PFIC τύπου 2. Κατά την έναρξη, το 81% των ασθενών έλαβε θεραπεία με UDCA, το 66% με ριφαμπικίνη και το 89% με UDCA και/ή ριφαμπικίνη. Κατά την έναρξη, η ηπατική δυσλειτουργία σύμφωνα με την κλίμακα κατηγοριοποίησης κατά Child-Pugh ήταν ήπια στο 66% και μέτρια στο 34% των ασθενών. Η μέση (τυπική απόκλιση) από την αρχική τιμή του εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης (eGFR) ήταν 164 (30,6) mL/min/1,73 m^2 . Η μέση (τυπική απόκλιση) από την αρχική τιμή των επιπέδων ALT, AST και χολερυθρίνης ήταν 99 (116,8) U/L, 101 (69,8) U/L και 3,2 (3,57) mg/dL , αντίστοιχα. Η μέση (τυπική απόκλιση) από την αρχική τιμή για τη βαθμολογία του κνησμού (εύρος: 0-4) και των επιπέδων χολικών οξέων στον ορό ήταν παρόμοια σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με

odevixibat (2,9 [0,089] και 252,1 [103,0] $\mu\text{mol/L}$, αντίστοιχα) και σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο (3,0 [0,143] και 247,5 [101,1] $\mu\text{mol/L}$, αντίστοιχα).

Στον Πίνακα 4 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της σύγκρισης των κύριων δεδομένων αποτελεσματικότητας στη Δοκιμή 1 μεταξύ odevixibat και εικονικού φαρμάκου. Τα εν λόγω δεδομένα αναπαραστάθηκαν γραφικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας των 24 εβδομάδων στο Σχήμα 1 (χολικά οξέα στον ορό) και στο Σχήμα 2 (βαθμολογία κνησμού).

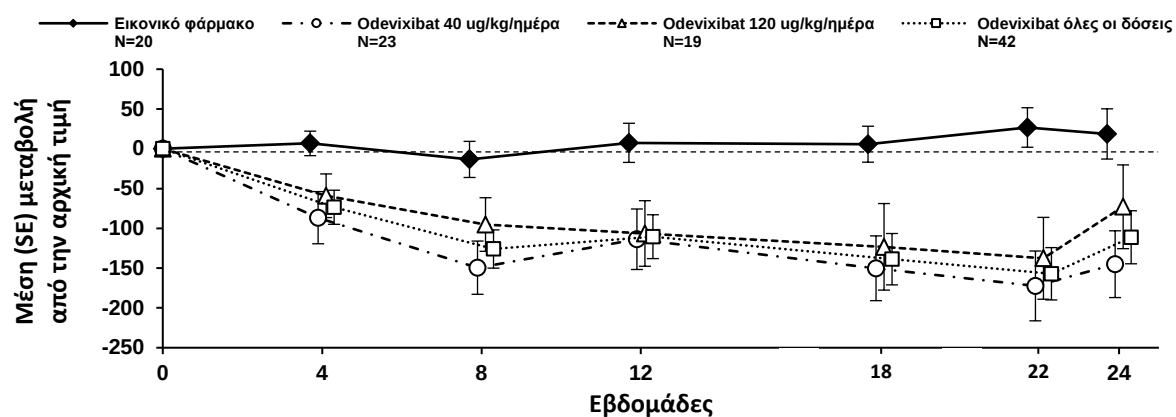
Πίνακας 4: Σύγκριση των κύριων δεδομένων αποτελεσματικότητας για το odevixibat έναντι του εικονικού φαρμάκου κατά τη διάρκεια της θεραπείας των 24 εβδομάδων σε ασθενείς με PFIC στη Δοκιμή 1

Καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας	Εικονικό φάρμακο (N=20)	Odevixibat		
		40- mg/kg/ημέρα (N=23)	120 mg/kg/ημέρα (N=19)	Σύνολο (N=42)
Ποσοστό ασθενών με μείωση των χολικών οξέων στον ορό στο τέλος της θεραπείας				
n (%) (ΔΕ 95%)	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)
Διαφορά στο ποσοστό έναντι του εικονικού φαρμάκου (ΔΕ 95%)		0,44 (0,22, 0,66)	0,21 (0,02, 0,46)	0,33 (0,09, 0,50)
Μονόπλευρη τιμή p ^α		0,0015	0,0174	0,0015
Ποσοστό θετικών αξιολογήσεων κνησμού κατά τη διάρκεια θεραπείας				
Ποσοστό	28,74	58,31	47,69	53,51
Διαφορά στο ποσοστό (SE) έναντι του εικονικού φαρμάκου(95% CI) ^β		28,23 (9,18) (9,83, 46,64)	21,71 (9,89) (1,87, 41,54)	24,97 (8,24) (8,45, 41,49)

^αΣύμφωνα με τον έλεγχο Cochran Mantel Haenszel με στρωματοποίηση κατά τύπο PFIC. Οι τιμές p για τις ομάδες δόσης διορθώνονται ως προς την πολλαπλότητα.

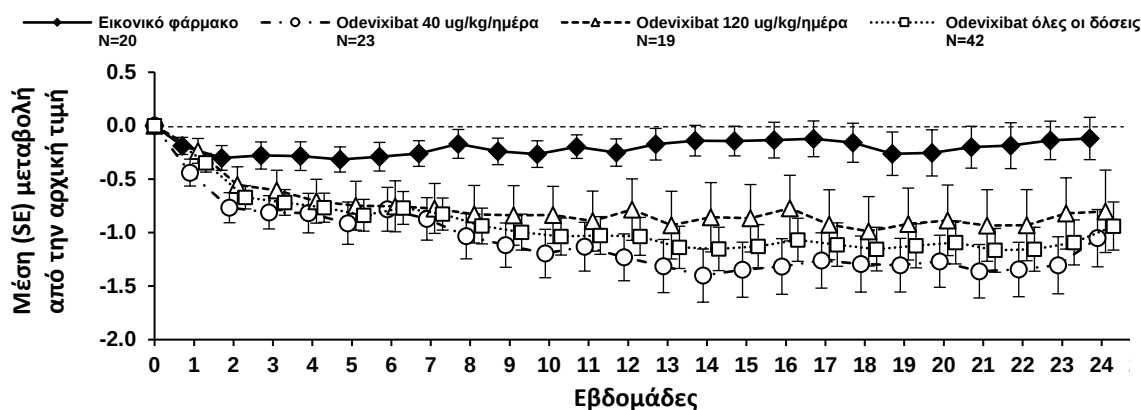
^βΣύμφωνα με τη μέση τιμή των ελαχίστων τετραγώνων, όπως προέκυψε από ανάλυση μοντέλου συνδιακύμανσης, με συμμεταβλητές τις αρχικές τιμές βαθμολογίας του ημερήσιου και νυχτερινού κνησμού και, ως σταθερές παραμέτρους, την ομάδα θεραπείας και τους παράγοντες διαστρωμάτωσης (τύπος PFIC και ηλικιακή κατηγορία).

Σχήμα 1: Μέση ($\pm$ SE) μεταβολή από την αρχική τιμή στη συγκέντρωση χολικών οξέων στον ορό ($\mu\text{mol/L}$) με την πάροδο του χρόνου



Αριθμός ασθενών							
Εικονικό φάρμακο	20	20	18	17	16	12	11
40 $\mu\text{g/kg/ημέρα}$	23	21	21	20	15	14	17
120 $\mu\text{g/kg/ημέρα}$	19	19	16	16	11	11	15
Όλες οι δόσεις	42	40	37	36	26	25	32

Σχήμα 2: Μέση ($\pm$ SE) μεταβολή από την αρχική τιμή στη βαθμολογία έντασης κνησμού (φαγούρας) με την πάροδο του χρόνου



Αριθμός ασθενών																											
Εικονικό φάρμακο	20	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 μg/kg/ημέρα	23	23	23	23	23	23	23	22	22	23	23	23	23	23	19	19	19	19	20	19	18	19	19	19	19	17	
120 μg/kg/ημέρα	19	19	19	19	19	19	19	19	19	18	18	18	18	18	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	15	14	
Όλες οι δόσεις	42	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	

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα για τη μείωση του κνησμού (φαγούρα), το odevixibat μείωσε το ποσοστό των ημερών που οι ασθενείς έχρηζαν καταπραϋντικής θεραπείας και οι ασθενείς χρειάζονταν λιγότερο συχνά βοήθεια για την επέλευση του ύπνου, οι δε ημέρες που χρειάζονταν φροντιστή για να κοιμηθούν ήταν λιγότερες. Η θεραπεία με odevixibat επέφερε επίσης βελτίωση στα αποτελέσματα

των εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας σε σχέση με τις αρχικές τιμές (Πίνακας 5) Παρουσιάζεται επίσης η επίδραση του odevixibat στις παραμέτρους ανάπτυξης κατά το διάστημα των 24 εβδομάδων.

Πίνακας 5: Σύγκριση των δεδομένων αποτελεσματικότητας του odevixibat, στις παραμέτρους ανάπτυξης και στις ηπατικές βιοχημικές παραμέτρους ασθενών με PFIC στη Δοκιμή 1 έναντι του εικονικού φαρμάκου κατά τη διάρκεια της θεραπείας των 24 εβδομάδων

Καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας	Εικονικό φάρμακο (N=20)	Odevixibat		
		40- mg/kg/ημέρα (N=23)	120 mg/kg/ημέρα (N=19)	Σύνολο (N=42)
Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (U/L) (μέση [SE])				
Αρχική τιμή	76,9 (12,57)	127,7 (34,57)	89,1 (19,95)	110,2 (20,96)
Μεταβολή έως την Εβδομάδα 24	3,7 (4,95)	-27,9 (17,97)	-25,3 (22,47)	-26,7 (13,98)
Μέση διαφορά έναντι του εικονικού φαρμάκου (ΔΕ 95%) ^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)
Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (U/L) (μέση [SE])				
Αρχική τιμή	90,2 (11,59)	114,2 (17,24)	96,0 (16,13)	106,0 (11,87)
Μεταβολή έως την Εβδομάδα 24	4,7 (5,84)	-36,7 (12,21)	-27,0 (19,42)	-32,1 (11,02)
Συνολική χολερυθρίνη (μmol/L) (μέση [SE])				
Αρχική τιμή	53,3 (12,97)	52,2 (10,13)	57,0 (18,05)	54,4 (9,75)
Μεταβολή έως την Εβδομάδα 24	-9,6 (15,16)	-23,7 (9,23)	-19,3 (13,62)	-21,7 (7,92)
Τιμές z για το ύψος (μέση [SE])				
Αρχική τιμή	-2,26 (0,34)	-1,45 (0,27)	-2,09 (0,37)	-1,74 (0,23)
Μεταβολή έως την Εβδομάδα 24	-0,16 (0,10)	0,05 (0,11)	0,00 (0,16)	0,03 (0,09)
Μέση διαφορά έναντι του εικονικού φαρμάκου (ΔΕ 95%) ^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)
Τιμές z για το βάρος (μέση [SE])				
Αρχική τιμή	-1,52 (0,32)	-0,74 (0,27)	-1,19 (0,35)	-0,94 (0,21)
Μεταβολή έως την Εβδομάδα 24	0,10 (0,10)	0,29 (0,11)	0,15 (0,12)	0,22 (0,08)
Μέση διαφορά έναντι του εικονικού φαρμάκου (ΔΕ 95%) ^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)

^aΣύμφωνα με τη μέση τιμή των ελαχίστων τετραγώνων, όπως προέκυψε από ένα μικτό μοντέλο για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (MMRM) με την αρχική τιμή ως συμμεταβλητή και, ως σταθερές παραμέτρους, την ομάδα θεραπείας, την επίσκεψη, την αλληλεπίδραση θεραπείας προς επίσκεψη, την αλληλεπίδραση θεραπείας προς αρχική τιμή και τους παράγοντες διαστρωμάτωσης (τύπος PFIC και ηλικιακή κατηγορία).

Στη Δοκιμή 2 αντλήθηκαν και υποβλήθηκαν δεδομένα από μια συνεχιζόμενη, ανοικτής επισήμανσης δοκιμή επέκτασης διάρκειας 72 εβδομάδων σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Bylvy 120 μg/kg/ημέρα. Οι 79 ασθενείς (PFIC1 [22%], PFIC2 [51%], PFIC3 [5%] ή PFIC6 [1%]) που έλαβαν θεραπεία με 120 μg/kg/ημέρα για έως και 48 εβδομάδες παρουσίασαν διαρκή μείωση των χολικών οξέων στον ορό, βελτίωση στη βαθμολογία κνησμού και στα επίπεδα ALT, AST και συνολικής χολερυθρίνης. Από τους 79 ασθενείς, οι 45 αξιολογήθηκαν στις ή μετά από 48 εβδομάδες θεραπείας με odevixibat, συμπεριλαμβανομένων 13, 30, 1 και 1 ασθενών με PFIC1, PFIC2, PFIC3 και PFIC6, αντίστοιχα: τη στιγμή της άντλησης των δεδομένων 9, 21, 4, και 0 ασθενείς, αντίστοιχα, συνέχιζαν τη θεραπεία διότι δεν είχαν ολοκληρώσει τις 48 εβδομάδες θεραπείας. Συνολικά, 7 ασθενείς με PFIC2 διέκοψαν οριστικά τη θεραπεία με odevixibat πριν από τις 48 εβδομάδες. Η βελτίωση των τιμών z για το ύψος και το βάρος δείχνουν βελτίωση της ταχύτητας ανάπτυξης και δυνητική αναπλήρωσή της στα ενεργά αναπτυσσόμενα παιδιά.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Bynay στον παιδιατρικό πληθυσμό ηλικίας κάτω των 6 μηνών (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Εξαιρετικές περιστάσεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας δεν έχει καταστεί δυνατό να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Το odebixibat απορροφάται ελάχιστα μετά από του στόματος χορήγηση. Δεν διατίθενται δεδομένα για την απόλυτη βιοδιαθεσιμότητά του σε ανθρώπους και η εκτιμώμενη σχετική βιοδιαθεσιμότητα είναι $< 1\%$. Η μέγιστη συγκέντρωση του odebixibat στο πλάσμα (C_{max}) επιτυγχάνεται εντός 1 έως 5 ωρών. Οι προσομοιωμένες τιμές C_{max} στον παιδιατρικό πληθυσμό ασθενών με PFIC για τις δόσεις 40 και 120 $\mu\text{g/kg/ημέρα}$ είναι 0,211 ng/mL και 0,623 ng/mL , αντίστοιχα, και οι τιμές AUC είναι 2,26 $\text{ng} \times \text{h/mL}$ και 5,99 $\text{ng} \times \text{h/mL}$, αντίστοιχα. Η συσσώρευση του odebixibat μετά από εφάπαξ ημερήσια δόση είναι ελάχιστη.

Επίδραση της τροφής

Η αποτελεσματικότητα δεν μπορεί να προβλεφθεί με βάση τη συστηματική έκθεση του odebixibat. Ως εκ τούτου, η προσαρμογή της δόσης λόγω επίδρασης της τροφής δεν κρίνεται αναγκαία. Η ταυτόχρονη χορήγηση πλούσιων σε λιπαρά γευμάτων (800 - 1.000 θερμίδες, με το περίπου 50% της συνολικής περιεκτικότητας του γεύματος σε θερμίδες να είναι λίπος) είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση κατά περίπου 72% και 62% της C_{max} και της AUC_{0-24} , αντίστοιχα, σε σύγκριση με τη χορήγηση υπό καθεστώς νηστείας. Όταν το odebixibat αναμειχθηκε με κομπόστα μήλου, παρατηρήθηκε μείωση κατά περίπου 39% και 36% της C_{max} και της AUC_{0-24} , αντίστοιχα, σε σύγκριση με τη χορήγηση υπό καθεστώς νηστείας. Λαμβάνοντας υπόψη την έλλειψη σχέσης ΦΚ/ΦΔ και την ανάγκη ανάμειξης του περιεχομένου του καψακίου odebixibat με τροφή για τα νεότερα παιδιά, το odebixibat μπορεί να χορηγείται με τροφή.

Κατανομή

Το odebixibat συνδέεται κατά περισσότερο από 99% στις πρωτεΐνες ανθρώπινου πλάσματος. Ο προσαρμοσμένος με βάση το σωματικό βάρος μέσος φαινομενικός όγκος κατανομής (V/F) σε παιδιατρικούς ασθενείς για τα δοσολογικά σχήματα των 40 και 120 $\mu\text{g/kg/ημέρα}$ είναι 40,3 και 43,7 L/kg, αντίστοιχα.

Βιομετασχηματισμός

Το odebixibat μεταβολίζεται ελάχιστα στον άνθρωπο.

Αποβολή

Μετά από τη χορήγηση εφάπαξ από στόματος δόσης των 3.000 μg ραδιοσημασμένου odebixibat σε υγιείς ενήλικες, η μέση ποσοστιαία ανάκτηση της χορηγηθείσας δόσης ήταν 82,9% στα κόπρανα ενώ λιγότερο από 0,002% ανακτήθηκε στα ούρα. Πάνω από 97% της ραδιενέργειας στα κόπρανα προσδιορίστηκε ως αμετάβλητο odebixibat.

Ο ομαλοποιημένος σύμφωνα με το μέσο σωματικό βάρος φαινομενικός όγκος κάθαρσης CL/F σε παιδιατρικούς ασθενείς για τα δοσολογικά σχήματα των 40 και 120 μg/kg/ημέρα είναι 26,4 και 23,0 L/kg/h, αντίστοιχα, η δε μέση διάρκεια ημίσειας ζωής είναι περίπου 2,5 ώρες.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η C_{max} και η AUC_{0-t} αυξάνονται με την αύξηση των δόσεων (δοσοεξαρτώμενες). Ωστόσο, λόγω της υψηλής διακύμανσης μεταξύ των ατόμων κατά περίπου 40%, δεν είναι δυνατόν να υπολογιστεί με ακρίβεια η αναλογικότητα της δόσης.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Δεν παρατηρείται σχέση μεταξύ της συστημικής έκθεσης και των κλινικών επιδράσεων, γεγονός που συνάδει με τον μηχανισμό και την περιοχή δράσης του odevixibat στη γαστρεντερική οδό. Επιπλέον, δεν μπόρεσε να καταδειχθεί σχέση δόσης-ανταπόκρισης για το διερευνηθέν εύρος δόσης 10-200 μg/kg/ημέρα και τις ΦΔ παραμέτρους C4 και FGF19.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του odevixibat με βάση την ηλικία, το φύλο ή τη φυλή.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η πλειονότητα των ασθενών με PFIC παρουσίαζαν κάποιον βαθμό ηπατικής δυσλειτουργίας λόγω της ασθένειας. Ο ηπατικός μεταβολισμός του odevixibat δεν αποτελεί μείζον παράγοντα απομάκρυνσης του odevixibat. Η ανάλυση των δεδομένων μιας ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο μελέτης σε ασθενείς με PFIC τύπου 1 και 2 δεν κατέδειξε κλινικά σημαντική επίδραση των ήπιων διαταραχών της ηπατικής λειτουργίας (Κατηγορία A κατά Child Pugh) στη φαρμακοκινητική του odevixibat. Αν και οι προσαρμοσμένες με βάση το σωματικό βάρος τιμές CL/F ήταν χαμηλότερες και οι προσαρμοσμένες με βάση το σωματικό βάρος τιμές V/F ήταν υψηλότερες σε παιδιατρικούς ασθενείς με PFIC Κατηγορίας B κατά Child Pugh σε σύγκριση με υγιή άτομα, η εικόνα ασφάλειας ήταν συγκρίσιμη μεταξύ των ομάδων ασθενών. Οι ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Κατηγορία C κατά Child-Pugh) δεν έχουν μελετηθεί.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, αλλά η επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας αναμένεται να είναι μικρή λόγω της χαμηλής συστημικής έκθεσης και του ότι το odevixibat δεν απεκκρίνεται στα ούρα.

Μελέτες in vitro

Από μελέτες *in vitro*, δεν προκύπτει ότι το odevixibat αναστέλλει τα CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 ή 2D6 σε κλινικά συναφείς συγκεντρώσεις, καταδείχτηκε όμως ότι αναστέλλει το CYP3A4/5.

Το odevixibat δεν αναστέλλει τους μεταφορείς P-gp, την πρωτεΐνη αντοχής στον καρκίνο του μαστού (BCRP), τον μεταφορέα οργανικών ανιόντων (OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3), τον μεταφορέα οργανικών κατιόντων (OCT2), τον μεταφορέα εξώθησης πολλαπλών φαρμάκων και τοξινών (MATE1 ή MATE2-K).

Το odevixibat δεν είναι υπόστρωμα της BCRP.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες αλλά παρατηρήθηκαν σε ζώα σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια με τα κλινικά επίπεδα έκθεσης και με ενδεχόμενη σχέση με την κλινική χρήση, ήταν οι ακόλουθες:

Αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα

Με έκθεση πολλαπλάσια κατά $\geq 2,3$ φορές της αναμενόμενης κλινικής έκθεσης σε κυοφορούντα κουνέλια Νέας Ζηλανδίας παρατηρήθηκε πρόωρος τοκετός/αποβολή σε δύο κουνέλια που έλαβαν odevixibat κατά τη διάρκεια της περιόδου της οργανογένεσης των εμβρύων (με βάση τη συνολική AUC_{0-24} του odevixibat στο πλάσμα). Σε όλες τις ομάδες δόσης παρατηρήθηκε μείωση του σωματικού βάρους της μητέρας και της κατανάλωσης τροφής (παροδική με έκθεση κατά 1,1 φορές της αναμενόμενης δόσης).

Ξεκινώντας με την αυξημένη έκθεση κατά 1,1 φορές της κλινικής έκθεσης του ανθρώπου (με βάση τη συνολική AUC_{0-24} του odevixibat στο πλάσμα), σε 7 έμβρυα (το 1,3% όλων των εμβρύων από τις δόσεις έκθεσης στο odevixibat) από όλες τις ομάδες δόσης διαπιστώθηκαν καρδιαγγειακές ανωμαλίες (π.χ. εκκόλπωμα κοιλίας, μικρή καρδιακή κοιλία και διαστολή αορτικού τόξου). Αυτές οι δυσπλασίες δεν παρατηρήθηκαν όταν το odevixibat χορηγήθηκε σε κυοφορούντες αρουραίους. Εξαιτίας των ευρημάτων στα κουνέλια, δεν μπορεί να αποκλειστεί η επίδραση του odevixibat στην καρδιαγγειακή ανάπτυξη.

Το odevixibat δεν είχε επίδραση στην αναπαραγωγική ικανότητα, τη γονιμότητα, την εμβρυϊκή ανάπτυξη ή στην προγεννητική/μεταγεννητική ανάπτυξη σε μελέτες σε αρουραίους με πολλαπλάσια έκθεση κατά 133 φορές της αναμενόμενης κλινικής έκθεσης (με βάση τη συνολική AUC_{0-24} του odevixibat στο πλάσμα), συμπεριλαμβανομένων των νεαρών αρουραίων (πολλαπλάσια έκθεση κατά 63 φορές της αναμενόμενης κλινικής έκθεσης).

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία σχετικά με την απέκκριση του odevixibat στο γάλα ζώων.

Η παρουσία του odevixibat στο μητρικό γάλα δεν μετρήθηκε στις μελέτες σε ζώα. Από τη μελέτη αναπτυξιακής προγεννητικής και μεταγεννητικής τοξικότητας σε αρουραίους καταδείχθηκε έκθεση στα νεογνά των θηλαζουσών μητέρων (3,2-52,1% της συγκέντρωσης του odevixibat στο πλάσμα των θηλαζουσών μητέρων). Ως εκ τούτου, θεωρείται πιθανόν το odevixibat να απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Υπρομελλόζη (Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία)

Κέλυφος καψακίου

Bylway 200 μg και 600 μg σκληρά καψάκια
Υπρομελλόζη
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)

Bylway 400 μg και 1.200 μg σκληρά καψάκια
Υπρομελλόζη
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)

Μελάνι εκτύπωσης

Κόμμεα λάκκας (Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία)
Προπυλενογλυκόλη

Σιδήρου οξειδίου μέλαν (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλη από υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (HDPE) με πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο.

Μέγεθος συσκευασίας: 30 σκληρά καψάκια

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ipsen Pharma
65, quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1566/001

EU/1/21/1566/002

EU/1/21/1566/003

EU/1/21/1566/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Ιουλίου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown, Craigavon
County Armagh
BT63 5UA
Ηνωμένο Βασίλειο (Βόρεια Ιρλανδία)

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSUR για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες επικαιροποιήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια έγκριση υπό εξαιρετικές περιστάσεις και σύμφωνα με το άρθρο 14 (8) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα λάβει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Δεδομένα που πρέπει να υποβληθούν
Προκειμένου να διερευνηθεί κατά πόσον η θεραπεία με odevixibat καθυστερεί τη χολοκυστοεντεροστομία ή/και τη μεταμόσχευση ήπατος, με συγκριτική αξιολόγηση έναντι ασθενών που πάσχουν από PFIC οι οποίοι δεν είχαν λάβει θεραπεία, ο ΚΑΚ πρέπει να διενεργήσει μελέτη και να υποβάλλει τα αποτελέσματά της, βάσει των δεδομένων από το μητρώο νόσων ασθενών ηλικίας 6 μηνών και άνω με προϊούσα οικογενή ενδοηπατική χολόσταση (PFIC) σύμφωνα με το συμφωνηθέν πρωτόκολλο.	Ετήσιες ενδιάμεσες εκθέσεις πρέπει να υποβάλλονται κατά την ετήσια επανεξέταση.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 200 ΜΙΚΡΟΓΡΑΜΜΑΡΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bylvay 200 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
odevixibat

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 200 μικρογραμμάρια odevixibat (ως σεσκιυδρικό)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

σκληρό καψάκιο

30 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από το στόμα

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ipsen Pharma
65, quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1566/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Bylvay 200 µg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ ΓΙΑ 200 ΜΙΚΡΟΓΡΑΜΜΑΡΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bylvay 200 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
odevixibat

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 200 μικρογραμμάρια odevixibat (ως σεσκιυδρικό)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

σκληρό καψάκιο

30 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από το στόμα

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ipsen Pharma
65, quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1566/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 400 ΜΙΚΡΟΓΡΑΜΜΑΡΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bylvay 400 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
odevixibat

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 400 μικρογραμμάρια odevixibat (ως σεσκιυδρικό).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

σκληρό καψάκιο

30 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από το στόμα

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ipsen Pharma
65, quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1566/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Bylvay 400 µg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ ΓΙΑ 400 ΜΙΚΡΟΓΡΑΜΜΑΡΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bylvay 400 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
odevixibat

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 400 μικρογραμμάρια odevixibat (ως σεσκιυδρικό).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

σκληρό καψάκιο

30 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από το στόμα

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ipsen Pharma
65, quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1566/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 600 ΜΙΚΡΟΓΡΑΜΜΑΡΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bylvay 600 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
odevixibat

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 600 μικρογραμμάρια odevixibat (ως σεσκιυδρικό).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

σκληρό καψάκιο

30 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από το στόμα

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ipsen Pharma
65, quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1566/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Bylvay 600 µg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ ΓΙΑ 600 ΜΙΚΡΟΓΡΑΜΜΑΡΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bylvay 600 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
odevixibat

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 600 μικρογραμμάρια odevixibat (ως σεσκιυδρικό).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

σκληρό καψάκιο

30 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από το στόμα

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ipsen Pharma
65, quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1566/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 1.200 ΜΙΚΡΟΓΡΑΜΜΑΡΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bylvay 1.200 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
odevixibat

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 1.200 μικρογραμμάρια odevixibat (ως σεσκιυδρικό).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

σκληρό καψάκιο

30 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από το στόμα

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για προστασία να προστατεύεται από το φως. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ipsen Pharma
65, quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1566/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Bylvay 1200 µg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ ΓΙΑ 1.200 ΜΙΚΡΟΓΡΑΜΜΑΡΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bylvay 1200 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
odevixibat

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 1200 μικρογραμμάρια odevixibat (ως σεσκιυδρικό).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

σκληρό καψάκιο

30 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από το στόμα

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ipsen Pharma
65, quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1566/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Bylvay 200 μικρογραμμαρία σκληρά καψάκια
Bylvay 400 μικρογραμμαρία σκληρά καψάκια
Bylvay 600 μικρογραμμαρία σκληρά καψάκια
Bylvay 1200 μικρογραμμαρία σκληρά καψάκια
odevixibat

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε (βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών).

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης (βλ. παράγραφο 4).

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Bylvay και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Bylvay
3. Πώς να πάρετε το Bylvay
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Bylvay
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Bylvay και ποια είναι η χρήση του

Το Bylvay περιέχει τη δραστική ουσία odevixibat. Το odevixibat είναι ένα φάρμακο το οποίο αυξάνει την απομάκρυνση ουσιών που ονομάζονται χολικά οξέα από τον οργανισμό. Τα χολικά οξέα είναι συστατικά του πεπτικού υγρού που ονομάζεται χολή, το οποίο παράγεται από το ήπαρ και εκκρίνεται στο έντερο. Το odevixibat αναστέλλει τον μηχανισμό που κανονικά επαναπορροφά τα χολικά οξέα από τα έντερα αφού ολοκληρώσουν το έργο τους. Με τον τρόπο αυτόν απεκκρίνονται από τον οργανισμό στα κόπρανα.

Το Bylvay χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της προϊούσας οικογενούς ενδοηπατικής χολόστασης (PFIC) σε ασθενείς ηλικίας 6 μηνών και άνω. Η PFIC είναι μια ηπατική νόσος που προκαλείται από τη συσσώρευση χολικών οξέων (χολόσταση), ενώ επιδεινώνεται με την πάροδο του χρόνου και συχνά συνοδεύεται από έντονο κνησμό.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Bylvay

Μην πάρετε το Bylvay

- σε περίπτωση αλλεργίας στο odevixibat ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Bylvay εάν:

- έχετε διαγνωστεί με καθόλου ή ελλιπή λειτουργία της πρωτεΐνης της αντλίας εξαγωγής χολικών αλάτων
- έχετε σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία
- έχετε μειωμένη κινητικότητα στομάχου ή εντέρου ή μειωμένη κυκλοφορία των χολικών οξέων μεταξύ ήπατος, χολής και λεπτού εντέρου λόγω φαρμάκων, χειρουργικής επέμβασης ή νόσων εκτός της PFIC,

διότι μπορεί να μειώσουν την επίδραση του odevixibat.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε διάρροια ενώ παίρνετε το Bylvay. Σε ασθενείς με διάρροια συνιστάται η κατανάλωση επαρκούς ποσότητας υγρών για πρόληψη της αφυδάτωσης.

Μπορεί να παρατηρηθούν αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στις εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας όταν λαμβάνετε το Bylvay. Πριν αρχίσετε να παίρνετε το Bylvay, ο γιατρός σας θα μετρήσει την ηπατική σας λειτουργία για να ελέγξει πόσο καλά λειτουργεί το ήπαρ σας. Ο γιατρός σας θα κάνει τακτικούς ελέγχους για να παρακολουθεί την ηπατική σας λειτουργία.

Ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει την αξιολόγηση των επιπέδων των βιταμινών A, D και E στο αίμα και της τιμής πήξης αίματος που ονομάζεται INR πριν ή και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Bylvay.

Παιδιά

Το Bylvay δεν συνιστάται σε βρέφη κάτω των 6 μηνών διότι δεν είναι γνωστό αν αυτό το φάρμακο είναι ασφαλές και αποτελεσματικό στην εν λόγω ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Bylvay

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Η θεραπεία με odevixibat μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών, όπως της βιταμίνης A, D και E, καθώς και ορισμένων φαρμάκων.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Bylvay δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία χωρίς τη χρήση αντισύλληψης.

Δεν είναι γνωστό εάν το odevixibat μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα και να επηρεάσει το βρέφος. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν πρέπει να διακόψετε τον θηλασμό ή να αποφύγετε τη θεραπεία με Bylvay, εξετάζοντας τα οφέλη του θηλασμού για το βρέφος και τα οφέλη του Bylvay για τη μητέρα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Bylvay δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

3. Πώς να πάρετε το Bylvay

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η έναρξη και παρακολούθηση της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται από γιατρό με εμπειρία στη διαχείριση της προϊούσας ηπατικής νόσου με μειωμένη ροή χολής.

Η δόση του Bylvay βασίζεται στο βάρος του σώματός σας. Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τον κατάλληλο αριθμό και την περιεκτικότητα των καψακίων που πρέπει να λαμβάνετε.

Η συνιστώμενη δόση είναι

- 40 μικρογραμμάρια odenixibat ανά κιλό σωματικού βάρους άπαξ ημερησίως
- Αν το φάρμακο δεν δρα με τον ενδεδειγμένο τρόπο μετά από 3 μήνες, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση στα 120 μικρογραμμάρια odenixibat ανά κιλό σωματικού βάρους (έως τη μέγιστη δόση των 7200 μικρογραμμάτων άπαξ ημερησίως).

Δεν συνιστώνται διαφοροποιήσεις στη δόση για τους ενήλικες.

Τρόπος χορήγησης

Παίρνετε τα καψάκια μία φορά την ημέρα το πρωί με ή χωρίς τροφή.

Όλα τα καψάκια μπορούν είτε να καταπίνονται ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό ή να ανοίγονται και να αναμειγνύονται με τροφή ή με ένα κατάλληλο για την ηλικία υγρό (π.χ. μητρικό γάλα, βρεφικό γάλα ή νερό).

Τα μεγαλύτερα καψάκια των 200 μικρογραμμάτων και 600 μικρογραμμάτων προορίζονται για άνοιγμα και ανάμειξη με τροφή ή με ένα κατάλληλο για την ηλικία υγρό, αλλά μπορούν να καταπίνονται και ολόκληρα.

Τα μικρότερα καψάκια των 400 μικρογραμμάτων και 1200 μικρογραμμάτων προορίζονται για κατάποση ολόκληρα, αλλά μπορούν να ανοίγονται και να αναμειγνύονται με τροφή ή με ένα κατάλληλο για την ηλικία υγρό.

Λεπτομερείς οδηγίες για το άνοιγμα των καψακίων και την ανάμειξη του περιεχομένου με τροφή ή με υγρό θα βρείτε στο τέλος του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης.

Αν με το φάρμακο δεν βελτιωθεί η πάθησή σας μετά από συνεχή καθημερινή θεραπεία 6 μηνών, ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει εναλλακτική θεραπεία.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Bylvay από την κανονική

Ενημερώστε τον γιατρό σας αν νομίζετε ότι έχετε πάρει πολύ μεγάλη δόση Bylvay.

Τα πιθανά συμπτώματα υπερδοσολογίας είναι διάρροια, στομαχικά και εντερικά προβλήματα.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Bylvay

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Πάρτε την επόμενη δόση την προγραμματισμένη ώρα.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Bylvay

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Bylvay χωρίς να συμβουλευτείτε πρώτα τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Μπορεί να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες με την ακόλουθη συχνότητα:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- αυξημένα επίπεδα του ηπατικού ενζύμου ALT

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- διάρροια, συμπεριλαμβανομένης διάρροιας με αίμα στα κόπρανα, μαλακά κόπρανα
- κοιλιακό άλγος (πόνος στην κοιλιά)
- διόγκωση του ήπατος
- αυξημένα επίπεδα του ηπατικού ενζύμου AST

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Bylvay

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη φιάλη μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Bylvay

- Η δραστική ουσία είναι το odevixibat.
Κάθε σκληρό καψάκιο Bylvay 200 μικρογραμμαρίων περιέχει 200 μικρογραμμάρια odevixibat (ως σεσκιωδρικό).
Κάθε σκληρό καψάκιο Bylvay 400 μικρογραμμαρίων περιέχει 400 μικρογραμμάρια odevixibat (ως σεσκιωδρικό).
Κάθε σκληρό καψάκιο Bylvay 600 μικρογραμμαρίων περιέχει 600 μικρογραμμάρια odevixibat (ως σεσκιωδρικό).
Κάθε σκληρό καψάκιο Bylvay 1200 μικρογραμμαρίων περιέχει 1.200 μικρογραμμάρια odevixibat (ως σεσκιωδρικό).

Τα άλλα συστατικά είναι:

- Περιεχόμενο καψακίου
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Υπρομελλόζη

Κέλυφος καψακίου

Bylnay 200 μικρογραμμάρια και 600 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
Υπρομελλόζη
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)

Bylnay 400 μικρογραμμάρια και 1200 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
Υπρομελλόζη
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)

Μελάνι εκτύπωσης

Κόμμεα λάκκας
Προπυλενογλυκόλη
Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)

Εμφάνιση του Bylnay και περιεχόμενα της συσκευασίας

Bylnay 200 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια:

Καψάκια μεγέθους 0 (21,7 mm × 7,64 mm) με υπόλευκο αδιαφανές κάλυμμα και λευκό αδιαφανές σώμα, που φέρουν τυπωμένη την ένδειξη «A200» με μαύρο μελάνι.

Bylnay 400 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια:

Καψάκια μεγέθους 3 (15,9 mm × 5,82 mm) με πορτοκαλί αδιαφανές κάλυμμα και λευκό αδιαφανές σώμα, που φέρουν τυπωμένη την ένδειξη «A400» με μαύρο μελάνι.

Bylnay 600 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια:

Καψάκια μεγέθους 0 (21,7 mm × 7,64 mm) με υπόλευκο αδιαφανές κάλυμμα και σώμα, που φέρουν τυπωμένη την ένδειξη «A600» με μαύρο μελάνι.

Bylnay 1200 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια:

Καψάκια μεγέθους 3 (15,9 mm × 5,82 mm) με πορτοκαλί αδιαφανές κάλυμμα και σώμα, που φέρουν τυπωμένη την ένδειξη «A1200» με μαύρο μελάνι.

Τα σκληρά καψάκια Bylnay συσκευάζονται σε πλαστική φιάλη με πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο. Μέγεθος συσκευασίας: 30 σκληρά καψάκια.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Ipsen Pharma
65, quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Γαλλία

Παρασκευαστής

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown, Craigavon
County Armagh

BT63 5UA

Ηνωμένο Βασίλειο (Βόρεια Ιρλανδία)

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

**België/Belgique/Belgien/Luxembourg/
Luxemburg**

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
Deutschland
Tel: +49 89 2620 432 89

Nederland

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

Eesti

Centralpharma Communications OÜ
Tel: +372 60 15 540

Polska

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

Ελλάδα, Κύπρος, Malta

Ipsen Μονοπρόσωπη ΕΠΕ
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 984 3324

Portugal

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

España

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

România

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

France

Ipsen Pharma
Tél: +33 1 58 33 50 00

Slovenija

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

Hrvatska

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

Slovenská republika

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

Ireland, United Kingdom (Northern Ireland)

Ipsen Pharmaceuticals Limited
Tel: +44 (0)1753 62 77 77

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη για το φάρμακο αυτό και το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης θα επικαιροποιείται αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

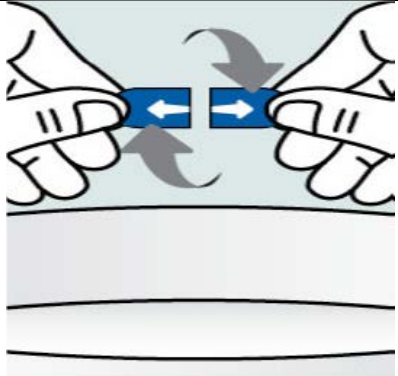
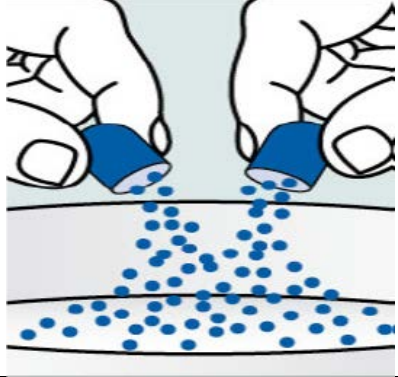
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

Οδηγίες

Οδηγίες για το άνοιγμα των καψακίων και την ανάμειξη του περιεχομένου με τροφή:

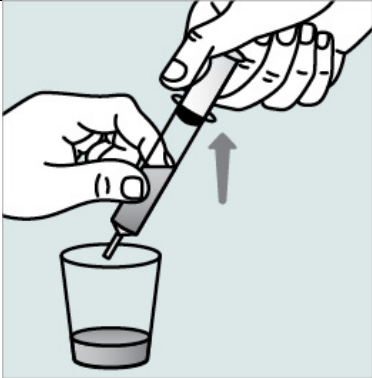
Βήμα 1. Βάλτε μια μικρή ποσότητα μαλακής τροφής μέσα σε ένα μπολ (2 κουταλιές/30 mL γιαούρτι, κομπόστα μήλου, πουρέ μπανάνας ή καρότου, πουτίγκα σοκολάτας, ρυζόγαλο ή χυλό βρώμης). Η τροφή πρέπει να είναι σε θερμοκρασία δωματίου ή χαμηλότερη.

	Βήμα 2: • Κρατήστε το καψάκιο οριζόντια και από τα δύο άκρα και περιστρέψτε προς αντίθετες κατευθύνσεις.
	Βήμα 3: • Ανοίξτε το καψάκιο τραβώντας τα δύο άκρα του για να αδειάσετε το περιεχόμενο μέσα στο μπολ με τη μαλακή τροφή. • Χτυπήστε απαλά το καψάκιο για να βγουν όλα τα κοκκία • Αν για τη δόση απαιτούνται περισσότερα από ένα καψάκια, επαναλάβετε το προηγούμενο βήμα.
	Βήμα 4: • Αναμείξτε απαλά το περιεχόμενο του καψακίου μέσα στη μαλακή τροφή.
• Πάρτε ολόκληρη τη δόση αμέσως μετά την ανάμειξη. Μην αποθηκεύετε το μείγμα για μελλοντική χρήση. • Πιείτε ένα ποτήρι νερό μετά τη δόση. • Απορρίψτε τα άδεια κελύφη των καψακίων.	

Οδηγίες για το άνοιγμα των καψακίων και την ανάμειξη του περιεχομένου με ένα κατάλληλο για την ηλικία υγρό:

Μην το χορηγείτε μέσω μπιμπερό ή κύπελλο για νήπια, επειδή τα κοκκία δεν θα περάσουν από το άνοιγμα. Τα κοκκία δεν διαλύονται σε υγρά.

Επικοινωνήστε με το φαρμακείο σας εάν δεν διαθέτετε κατάλληλη σύριγγα για χορήγηση από του στόματος για τη χορήγηση στο σπίτι.

	Βήμα 1: • Κρατήστε το καψάκιο οριζόντια και από τα δύο άκρα και περιστρέψτε προς αντίθετες κατευθύνσεις. • Ανοίξτε το καψάκιο τραβώντας τα δύο άκρα του και αδειάστε το περιεχόμενο μέσα σε ένα μικρό κύπελλο ή ποτήρι. Χτυπήστε απαλά το καψάκιο για να βγουν όλα τα κοκκία. Αν για τη δόση απαιτούνται περισσότερα από ένα καψάκια, επαναλάβετε αυτό το βήμα. • Προσθέστε 1 κουταλάκι του γλυκού (5 mL) ενός κατάλληλου για την ηλικία υγρού (π.χ., μητρικό γάλα, βρεφικό γάλα ή νερό). • Αφήστε τα κοκκία να παραμείνουν στο υγρό για περίπου 5 λεπτά ώστε να διαβραχούν πλήρως (τα κοκκία δεν θα διαλυθούν).
	Βήμα 2: • Μετά από 5 λεπτά, τοποθετήστε το άκρο της σύριγγας για χορήγηση από του στόματος τελείως μέσα στο κύπελλο ανάμειξης. • Τραβήξτε το έμβολο της σύριγγας αργά προς τα πάνω για να αναρροφήσετε το μείγμα υγρού/κοκκίων μέσα στη σύριγγα. Σπρώξτε απαλά το έμβολο προς τα κάτω ξανά για να εξωθήσετε το μείγμα υγρού/κοκκίων πίσω στο κύπελλο ανάμειξης. Κάντε αυτή τη διαδικασία 2 με 3 φορές για να διασφαλίσετε την πλήρη ανάμειξη των κοκκίων στο υγρό.
	Βήμα 3: • Αναρροφήστε όλο το περιεχόμενο στη σύριγγα για χορήγηση από του στόματος τραβώντας το έμβολο στο άκρο της σύριγγας.
	Βήμα 4: • Τοποθετήστε το άκρο της σύριγγας για χορήγηση από του στόματος στο μπροστινό μέρος του στόματος του παιδιού μεταξύ της γλώσσας και του πλαϊνού μέρους του στόματος και, στη συνέχεια, σπρώξτε απαλά το έμβολο προς τα κάτω για να εξωθήσετε το μείγμα υγρού/κοκκίων μεταξύ της γλώσσας του παιδιού σας και του πλαϊνού μέρους του στόματος. Μην εξωθήτε μείγμα υγρού/κοκκίων στο πίσω μέρος του λαιμού του παιδιού, διότι αυτό θα μπορούσε να προκαλέσει τάση για έμετο ή πνιγμό.

	• Αν παραμείνει μείγμα κοκκίων/υγρού στο κύπελλο ανάμειξης, επαναλάβετε το Βήμα 3 και το Βήμα 4 μέχρι να χορηγηθεί ολόκληρη η δόση.
• Δώστε ολόκληρη τη δόση αμέσως μετά την ανάμειξη. Μην αποθηκεύετε το μείγμα υγρού/κοκκίων για μελλοντική χρήση. • Δώστε στο παιδί να πιει μητρικό γάλα, βρεφικό γάλα ή άλλο κατάλληλο για την ηλικία υγρό μετά τη δόση. • Απορρίψτε τα άδεια κελύφη των καψακίων.	