

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

KAYFANDA 200 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
KAYFANDA 400 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
KAYFANDA 600 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
KAYFANDA 1.200 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

KAYFANDA 200 mcg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει σεσκιυδρική οδεβιξιμπάτη που ισοδυναμεί με 200 μικρογραμμάρια οδεβιξιμπάτης.

KAYFANDA 400 mcg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει σεσκιυδρική οδεβιξιμπάτη που ισοδυναμεί με 400 μικρογραμμάρια οδεβιξιμπάτης.

KAYFANDA 600 mcg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει σεσκιυδρική οδεβιξιμπάτη που ισοδυναμεί με 600 μικρογραμμάρια οδεβιξιμπάτης.

KAYFANDA 1.200 mcg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει σεσκιυδρική οδεβιξιμπάτη που ισοδυναμεί με 1.200 μικρογραμμάρια οδεβιξιμπάτης.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο

KAYFANDA 200 mcg 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.

KAYFANDA 400 mcg 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.

KAYFANDA 600 mcg 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.

KAYFANDA 1.200 mcg 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 KAYFANDA ενδείκνυται για τη θεραπεία του χολοστατικού κνησμού σε ασθενείς με σύνδρομο Alagille (ALGS) 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 υπό την επίβλεψη ιατρών με εμπειρία στη διαχείριση του ALGS.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση οδεβιξιμπάτης είναι 120 mcg/kg σωματικού βάρους για χορήγηση από το στόμα μία φορά την ημέρα, το πρωί. Η οδεβιξιμπάτη μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

Ανατρέξτε στον Πίνακα 1 για την περιεκτικότητα και τον αριθμό των καψακίων που πρέπει να χορηγούνται ημερησίως με βάση το σωματικό βάρος για να επιτευχθεί κατά προσέγγιση η δόση των 120 mcg/kg/ημέρα, με μέγιστη ημερήσια δόση 7.200 mcg ημερησίως.

Πίνακας 1: Αριθμός των καψακίων οδεβιξιμπάτης που απαιτούνται για την επίτευξη της ονομαστικής δόσης των 120 mcg/kg/ημέρα

Σωματικό βάρος (kg)	Συνολική δόση σε mcg	Αριθμός καψακίων 600 mcg		Αριθμός καψακίων 1.200 mcg
4 έως < 7,5	600	1	ή	Δεν εφαρμόζεται (Δ/Ε)
7,5 έως < 12,5	1.200	2	ή	1
12,5 έως < 17,5	1.800	3	ή	Δ/Ε
17,5 έως < 25,5	2.400	4	ή	2
25,5 έως < 35,5	3.600	6	ή	3
35,5 έως < 45,5	4.800	8	ή	4
45,5 έως < 55,5	6.000	10	ή	5
≥ 55,5	7.200	12	ή	6

Η περιεκτικότητα/αριθμός καψακίων με **έντονη γραφή** συνιστάται βάσει της προβλεπόμενης ευκολίας χορήγησης. Εάν είναι απαραίτητο, οποιαδήποτε από τις τέσσερις περιεκτικότητες καψακίου μπορεί να συνδυαστεί ανάλογα με τις ανάγκες για την επίτευξη της ονομαστικής δόσης.

Μείωση της δόσης

Μείωση της δόσης σε 40 mcg/kg/ημέρα μπορεί να εξεταστεί εάν παρουσιαστούν προβλήματα ανεκτικότητας, δηλαδή διάρροια που διαρκεί ≥ 3 ημέρες, θεωρείται σοβαρή ή απαιτεί IV ενυδάτωση (βλ. παράγραφο 4.4), ελλείψει άλλων αιτιών. Μόλις σταθεροποιηθούν τα προβλήματα ανεκτικότητας, να γίνει αύξηση σε 120 mcg/kg/ημέρα.

Ανατρέξτε στον Πίνακα 2 για την περιεκτικότητα και τον αριθμό των καψακίων που πρέπει να χορηγούνται καθημερινά με βάση το σωματικό βάρος για να προσεγγίσετε μια δόση 40 mcg/kg/ημέρα.

Πίνακας 2: Αριθμός καψακίων οδεβιξιμπάτης που απαιτούνται για την επίτευξη της ονομαστικής δόσης των 40 mcg/kg/day

Σωματικό βάρος (kg)	Συνολική δόση σε mcg	Αριθμός καψακίων 200 mcg		Αριθμός καψακίων 400 mcg
4 to < 7.5	200	1	ή	Δ/Ε
7.5 to < 12.5	400	2	ή	1
12.5 to < 17.5	600	3	ή	Δ/Ε
17.5 to < 25.5	800	4	ή	2
25.5 to < 35.5	1 200	6	ή	3
35.5 to < 45.5	1 600	8	ή	4
45.5 to < 55.5	2 000	10	ή	5
≥ 55.5	2 400	12	ή	6

Η περιεκτικότητα/αριθμός καψακίων με **έντονη γραφή** συνιστάται βάσει της προβλεπόμενης ευκολίας χορήγησης. Εάν είναι απαραίτητο, οποιαδήποτε από τις τέσσερις περιεκτικότητες καψακίου μπορεί να συνδυαστεί, όπως απαιτείται, για την επίτευξη της ονομαστικής δόσης.

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

Παράλειψη δόσης

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

Νεφρική δυσλειτουργία

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

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για τη χρήση της οδεβιξιμπάτης σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) οι οποίοι χρήζουν αιμοκάθαρσης. Ωστόσο, λόγω της αμελητέας νεφρικής απέκκρισης, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για αυτούς τους ασθενείς (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).

Η οδεβιξιμπάτη δεν έχει μελετηθεί επαρκώς σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Κατηγορία C κατά Child-Pugh). Λόγω της ελάχιστης απορρόφησης, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Συνιστάται, ωστόσο, στενή παρακολούθηση για ασθενείς με ηπατική νόσο τελικού σταδίου ή εξέλιξη σε μη αντιροπούμενη (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

Τρόπος χορήγησης

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

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

Τα μικρότερα καψάκια των 400 mcg και 1.200 mcg 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 υγρά (απαιτεί τη χρήση σύριγγας για χορήγηση από 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 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

Εντεροηπατική κυκλοφορία

Ο μηχανισμός δράσης της οδεβιξιμπάτης 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 της οδεβιξιμπάτης.

Διάρροια

Η διάρροια έχει αναφερθεί ως συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια όταν λαμβάνεται η οδεβιξιμπάτη. 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). Για επίμονη διάρροια, μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή ή παύση της θεραπείας.

Παρακολούθηση του ήπατος

Έχει παρατηρηθεί αύξηση των επιπέδων AST (ασπαρτική αμινοτρανσφεράση), ALT (αμινοτρανσφεράση της αλανίνης), GGT (γ-γλουταμυλική τρανσφεράση) κατά τη θεραπεία με την οδεβιξιμπάτη (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστάται η παρακολούθηση εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με οδεβιξιμπάτη.

Για ασθενείς με αυξήσεις στις εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Κατηγορία C κατά Child-Pugh) πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο συχνότερης παρακολούθησης.

Απορρόφηση λιποδιαλυτών βιταμινών

Συνιστάται η αξιολόγηση των επιπέδων των λιποδιαλυτών βιταμινών (βιταμίνες A, D, E) και του Διεθνούς Κανονικοποιημένου Πηλίκου (INR) όλων των ασθενών πριν από την έναρξη της θεραπείας με οδεβιξιμπάτη, παρακολουθώντας τους σύμφωνα με τις πρότυπες κλινικές πρακτικές. Εάν διαγνωστεί ανεπάρκεια FSV, θα πρέπει να συνταγογραφηθεί συμπληρωματική θεραπεία.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Λιποδιαλυτές βιταμίνες

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

Αλληλεπιδράσεις μεσολαβούμενες από τους μεταφορείς

Η οδεβιξιμπάτη αποτελεί υπόστρωμα για τον μεταφορέα εκροής P-γλυκοπρωτεΐνη (P-gp). Σε ενήλικα υγιή άτομα η συγχορήγηση ιτρακοναζόλης, ενός ισχυρού αναστολέα του P-gp, αύξησε την έκθεση του πλάσματος κατά περίπου 50-60% με εφάπαξ δόση 7.200 mcg οδεβιξιμπάτης. 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, η οδεβιξιμπάτη δεν προκάλεσε επαγωγή των ενζύμων CYP (βλ. παράγραφο 5.2).

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

Σε ενήλικα υγιή άτομα, η ταυτόχρονη χρήση οδεβιξιμπάτης μείωσε την περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) της από 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.

Ουρσοδεοξυχολικό οξύ (UDCA) και ριφαμπικίνη

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με UDCA και ριφαμπικίνη.

Λιπόφιλα φαρμακευτικά προϊόντα

Σε μια μελέτη αλληλεπιδράσεων με ένα λιποφίλικό συνδυασμένο από στόματος αντισυλληπτικό που περιέχει αιθινυλοιστραδιόλη (EE) (0,03 mg) και λεβονοργεστρέλη (LVN) (0,15 mg) που διεξήχθη σε ενήλικες υγιείς γυναίκες, η ταυτόχρονη χρήση της οδεβιξιμπάτης 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.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες. Δεν αναμένονται διαφορές μεταξύ του ενήλικου 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 οδεβιξιμπάτη.

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της οδεβιξιμπάτης σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Η οδεβιξιμπάτη δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης καθώς και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία χωρίς τη χρήση αντισύλληψης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η οδεβιξιμπάτη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση της οδεβιξιμπάτης στο γάλα των ζώων (βλ. παράγραφο 5.3).

Ο κίνδυνος στα νεογνίδια/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με οδεβιξιμπάτη 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

Η οδεβιξιμπάτη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Η συχνότερα αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε για τους ασθενείς με ALGS ήταν η διάρροια (36,5%). Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν στομαχικό άλγος (17,3%), ήπια έως μέτρια αύξηση στις εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας (συνδυασμένη συχνότητα 17,3%), μείωση των επιπέδων της βιταμίνης D (13,5%) και της βιταμίνης E (9,6%) και έμετος (5,8%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον Πίνακα 3 παρατίθενται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν σε ασθενείς με ALGS. 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 ALGS

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Γαστρεντερικές διαταραχές	Πολύ συχνές	διάρροια* κοιλιακό άλγος ^a ,
	Συχνές	έμετος*
Ηπατοχολικές διαταραχές	Συχνές	ηπατομεγαλία, αυξημένη αμινοτρανσφεράση αλανίνης*, αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση*, γ-γλουταμυλοτρανσφεράση αυξημένη*, αυξημένη χολερυθρίνη αίματος*
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Ανεπάρκεια βιταμίνης D*
	Συχνές	Ανεπάρκεια βιταμίνης E*

^a Περιλαμβάνει άλγος άνω κοιλιακής χώρας

*Βλ. παράγραφο “Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών”.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου ήταν η διάρροια, κυρίως ήπιας έως μέτριας έντασης και μη σοβαρή. Λίγοι ασθενείς χρειάστηκαν προσωρινή διακοπή της θεραπείας και επανυδάτωση λόγω διάρροιας (βλ. παράγραφο 4.4). Άλλες γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αναφορές κοιλιακού άλγους και έμετου, ήπιας έως μέτριας έντασης και στις περισσότερες περιπτώσεις περιορισμένης διάρκειας.

Ηπατοχολικές διαταραχές

Οι πιο συχνές ηπατικές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αυξήσεις της χολερυθρίνης αίματος, της AST, της ALT και της GGT. Η πλειονότητα αυτών των μεταβολών ήταν ήπιας έντασης και μη σοβαρές και οι αυξήσεις δεν ήταν ενδεικτικές της προκαλούμενης από φάρμακα ηπατικής βλάβης. Παρατηρήθηκαν αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων και των επιπέδων χολερυθρίνης λόγω της υποκείμενης ηπατικής παθολογίας του ALGS, ως εκ τούτου συνιστάται η παρακολούθηση των εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές

Λόγω της μειωμένης απελευθέρωσης χολικών οξέων στο έντερο και του κινδύνου δυσαπορρόφησης, οι παιδιατρικοί ασθενείς με ALGS με χρόνια χολόσταση διατρέχουν κίνδυνο ανεπάρκειας λιποδιαλυτών βιταμινών ακόμη και με λήψη συμπληρωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4). Παρατηρήθηκαν μειώσεις των επιπέδων βιταμινών κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας με οδεβιξιμπάτη. Η πλειονότητα αυτών των ασθενών ανταποκρίθηκε στην κατάλληλη συμπληρωματική χορήγηση βιταμινών. Συνολικά, λίγοι ασθενείς παρουσίασαν ανεπάρκεια λιποδιαλυτών βιταμινών που ήταν ανθεκτική στη συμπληρωματική χορήγηση. Αυτά τα συμβάντα ήταν ήπιας έντασης και δεν οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή της θεραπείας ή παύση της οδεβιξιμπάτης.

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.

Η μέγιστη δόση που χορηγήθηκε σε υγιή άτομα σε κλινικές δοκιμές ήταν 10.000 mcg οδεβιξιμπάτης 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

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

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η οδεβιξιμπάτη δρα τοπικά στον τελικό ειλεό 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 (ΦΚ).

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα της οδεβιξιμπάτης σε ασθενείς με ALGS αξιολογήθηκε σε δύο δοκιμές φάσης 3. Η μελέτη A4250-012 (ASSERT) ήταν μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή 24 εβδομάδων η οποία διενεργήθηκε σε 52 ασθενείς με επιβεβαιωμένη διάγνωση ALGS. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 2:1 σε 120 mcg/kg/ημέρα οδεβιξιμπάτης ή εικονικό φάρμακο και διαστρωματώθηκαν με βάση την ηλικία κατά την τυχαιοποίηση (< 10 ετών και

≥ 10 έως < 18 ετών). Οι ασθενείς των οποίων η ALT ήταν $> 10 \times \text{ULN}$ ή η ολική χολερυθρίνη $> 15 \times \text{ULN}$ κατά τη διαλογή αποκλείστηκαν στη δοκιμή ASSERT.

Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη ASSERT ήταν επιλέξιμοι για να στρατολογηθούν στη μελέτη A4250-015 (ASSERT-EXT), μια ανοιχτής επισήμανσης μελέτη επέκτασης 72 εβδομάδων. Τα αποτελέσματα αναλύθηκαν για την ASSERT και συγκεντρώθηκαν για τις μελέτες ASSERT και ASSERT-EXT, αντιπροσωπεύοντας 96 εβδομάδες θεραπείας για τους ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία με οδεβιξιμπάτη και στις δύο μελέτες.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο στη δοκιμή ASSERT ήταν η μεταβολή στη βαθμολογία έντασης κνησμού από την αρχική τιμή έως τον μήνα 6 (εβδομάδες 21 έως 24) με βάση τη χειρότερη βαθμολογία κνησμού με τη χρήση ενός οργάνου ObsRO. Ο κνησμός αξιολογήθηκε μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ με τη χρήση 5-βάθμιας κλίμακας (0-4).

Η μεταβολή στα επίπεδα των χολικών οξέων στον ορό από την αρχική τιμή έως τον μέσο όρο των εβδομάδων 20 και 24 ήταν το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο. Στα πρόσθετα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλαμβάνεται η μεταβολή από την αρχική τιμή έως το τέλος της θεραπείας στις παραμέτρους ύπνου (που αξιολογήθηκαν με τη χρήση μιας 5-βάθμιας κλίμακας (0-4)), τη συγκέντρωση ολικής χοληστερόλης και την αξιολόγηση των ξανθωμάτων από τον κλινικό ιατρό.

Η διάμεση ηλικία (εύρος) των ασθενών στη δοκιμή ASSERT ήταν 5,45 (0,5 έως 15,5) ετών· 51,9% ήταν αγόρια και 82,7% ήταν λευκοί. Το 92,3% των ασθενών είχαν τη μετάλλαξη του συνδέτη Jagged canonical NOTCH (JAG1) και το 7,7% είχαν τη μετάλλαξη NOTCH2. Κατά την έναρξη, το 98,1% των ασθενών έλαβαν ταυτόχρονα θεραπεία με αντικνησμώνδη φάρμακα, συμπεριλαμβανομένου του UDCA (88,5%). Συνολικά, 51 (98,1%) από τους 52 ασθενείς είχαν μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και 1 (1,9%) (ομάδα εικονικού φαρμάκου) είχε βαριά ηπατική δυσλειτουργία με βάση την ταξινόμηση Child-Pugh. Ο αρχικός μέσος (SD) eGFR ήταν 158,65 (51,437) mL/min/1,73 m². Η αρχική μέση (SD) ALT, AST και ολική χολερυθρίνη ήταν 173,7 (84,48) U/L, 167,0 (83,22) U/L και 55,14 (47,911) μmol/L, αντίστοιχα. Οι μέσες αρχικές (SD) τιμές για τη βαθμολογία κνησμού (εύρος: 0-4) και τα επίπεδα των χολικών οξέων στον ορό ήταν παρόμοιες στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με οδεβιξιμπάτη (2,80 [0,520] και 237,4 [114,88] μmol/L, αντίστοιχα) και στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (3,01 [0,636] και 246,1 [120,53] μmol/L, αντίστοιχα).

Ο Πίνακας 4 παρουσιάζει τα αποτελέσματα της μεταβολής από την αρχική τιμή στη μέση βαθμολογία κνησμού με βάση τις αξιολογήσεις ObsRO έως τον μήνα 6 (εβδομάδες 21 έως 24) και τα αποτελέσματα της μεταβολής από την αρχική τιμή στα χολικά οξέα στον ορό έως τον μέσο όρο των εβδομάδων 20 και 24.

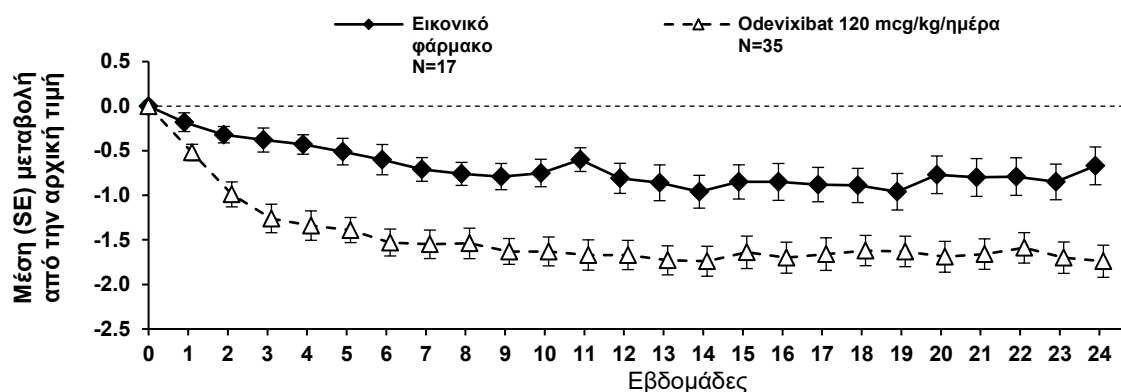
Πίνακας 4: Σύγκριση των κύριων αποτελεσμάτων αποτελεσματικότητας για την οδεβιξιμπάτη έναντι του εικονικού φαρμάκου κατά τη διάρκεια της θεραπείας των 24 εβδομάδων (ASSERT)

	Εικονικό φάρμακο (N=17)	Οδεβιξιμπάτη 120 mcg/kg/ημέρα (N=35)
Μεταβολή από την αρχική τιμή στη μέση βαθμολογία κνησμού^a έως τον μήνα 6 (εβδομάδες 21 έως 24) της θεραπείας		
Μέση τιμή LS (95% CI) ^b	-0.80 (-1.27, -0.33)	-1.69 (-2.04, -1.34)
Μέση διαφορά LS έναντι του εικονικού φαρμάκου (95% CI) ^b		-0.88 (-1.44, -0.33)
Διπλευρη τιμή p ^b		0.0025
Μεταβολή από την αρχική τιμή στη συγκέντρωση των χολικών οξέων στον ορό (μmol/L) έως τον μέσο όρο των εβδομάδων 20 και 24 της θεραπείας		
Μέση τιμή LS (SE) ^a	22.39 (-34.75, 79.52)	-90.35 (-1.33, -47.56)
Μέση διαφορά LS έναντι του εικονικού φαρμάκου (95% CI) ^a		-112.74 (-178.78, -46.69)
Διπλευρη τιμή p ^a		0.0012

CI: διάστημα εμπιστοσύνης· Μέση τιμή LS = Μέση τιμή με τη μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων

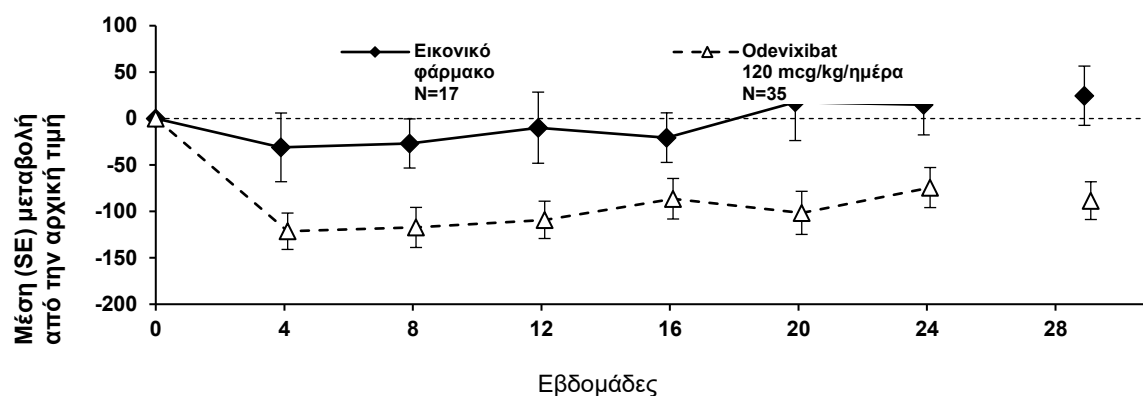
Οι αναλύσεις βασίζονται σε μικτό μοντέλο για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (MMRM) με την αρχική βαθμολογία κνησμού ή την αρχική συγκέντρωση των χολικών οξέων στον ορό (ανάλογα με την περίπτωση για το καταληκτικό σημείο) ως συμμεταβλητή, και την αρχική ηλικιακή διαστροφώματωση (< 10 , ≥ 10 ετών), την αρχική άμεση χολερυθρίνη (μόνο βαθμολογία κνησμού), την ομάδα θεραπείας, τον χρόνο (μήνες/επισκέψεις) και την αλληλεπίδραση θεραπείας-χρόνου ως σταθερές παραμέτρους.

Σχήμα 1: Μέση ($\pm$ SE) μεταβολή από την αρχική τιμή στη βαθμολογία έντασης κνησμού (φαγούρας) με την πάροδο του χρόνου (ASSERT)



Αριθμός ασθενών		Επεκτατές																							
Εικονικό φάρμακο	17	17	17	16	17	17	17	17	17	17	16	16	16	15	15	16	15	16	17	17	16	16	16	17	16
120 mcg/kg/ημέρα	35	34	35	34	34	35	35	33	34	34	34	34	34	34	33	33	34	35	35	35	33	34	35	33	31

Σχήμα 2: Μέση ($\pm$ SE) μεταβολή από την αρχική τιμή στη συγκέντρωση των χολικών οξέων στον ορό ($\mu\text{mol/L}$) με την πάροδο του χρόνου (ASSERT)

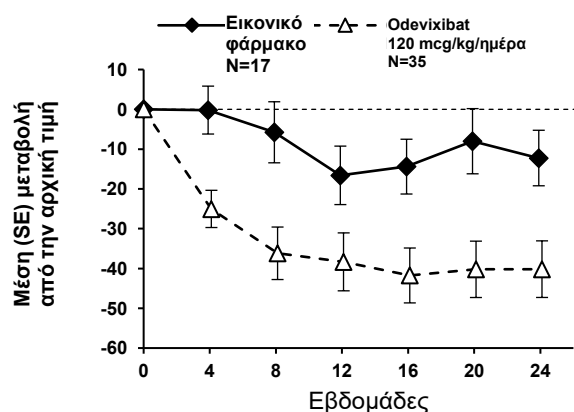


Αριθμός ασθενών								
Εικονικό φάρμακο	17	16	15	16	17	15	16	17
120 mcg/kg/ημ έρσ	35	34	35	35	35	35	33	35

Σε συμφωνία με τα αποτελέσματα για τη βελτίωση της έντασης του κνησμού (φαγούρα), η οδεβιξιμπάτη οδήγησε σε βελτιώσεις σε πολλαπλές παραμέτρους ύπνου. Το Σχήμα 3 εμφανίζει γραφικά τις μέσες μεταβολές (SE) από την αρχική τιμή για τη βελτίωση σε δύο από τις παραμέτρους ύπνου ανά ομάδα θεραπείας για κάθε μήνα, συμπεριλαμβανομένου του ποσοστού των ημερών με βοήθεια για την επέλευση του ύπνου και της βαθμολογίας κόπωσης κατά τη διάρκεια της ημέρας. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν με την πάροδο του χρόνου όσον αφορά το ποσοστό των ημερών που το παιδί έχρηζε καταπραϊντικής θεραπείας για να κοιμηθεί και το ποσοστό των ημερών που το παιδί κοιμόταν με τον φροντιστή.

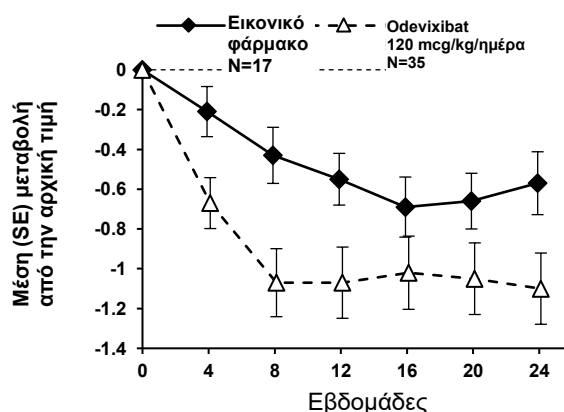
Σχήμα 3: Μέση ($\pm$ SE) μεταβολή από την αρχική τιμή στις παραμέτρους ύπνου με την πάροδο του χρόνου (ASSERT)

Ποσοστό ημερών με βοήθεια για την επέλευση του ύπνου



Αριθμός ασθενών							
Εικονικό φάρμακο	17	17	17	16	15	17	16
120 mcg/kg/ημέρα	35	33	34	33	34	34	33

Βαθμολογία κόπωσης



Αριθμός ασθενών							
Εικονικό φάρμακο	17	17	17	16	15	17	16
120 mcg/kg/ημέρα	35	34	34	34	33	35	34

Συνολικά 44 (85%) από τους 52 ασθενείς που έλαβαν οδεβιξιμπάτη σε όλες τις μελέτες Φάσης 3 ολοκλήρωσαν την περίοδο θεραπείας 72 εβδομάδων στην ASSERT EXT. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας με οδεβιξιμπάτη για τους 52 ασθενείς στις συγκεντρωτικές μελέτες φάσης 3 ήταν 99,79 εβδομάδες και κυμάνθηκε έως και 2,5 έτη. Συνολικά, 45 (87%) από τους 52 ασθενείς είχαν λάβει > 72 εβδομάδες οδεβιξιμπάτη και 32 (64%) είχαν λάβει > 96 εβδομάδες θεραπείας.

Η συνέχιση της θεραπείας με οδεβιξιμπάτη 120 mcg/kg/ημέρα στο ASSERT-EXT οδήγησε σε περαιτέρω βελτίωση της βαθμολογίας κνησμού με τα αποτελέσματα για τον συγκεντρωτικό πληθυσμό στις εβδομάδες 69-72 ($n = 43$) να δείχνουν μέσες (SD) μεταβολές από την αρχική τιμή 1,95 (0,838). Για εκείνους τους 31 ασθενείς που έλαβαν οδεβιξιμπάτη και στις δύο μελέτες φάσης 3 και είχαν διαθέσιμα δεδομένα για ανάλυση, παρατηρήθηκε συνεχής βελτίωση έως τις εβδομάδες 93-96 με μέση (SD) μεταβολή από την αρχική τιμή 2,18 (0,876). Η μείωση των επιπέδων των χολικών οξέων στον ορό διατηρήθηκε την εβδομάδα 72, όταν η μέση μεταβολή από την αρχική τιμή ήταν 119,4 $\mu\text{mol/L}$ (48,8 $\mu\text{g/mL}$ - $n = 44$). Μεταξύ εκείνων των 30 ασθενών που έλαβαν οδεβιξιμπάτη και στις δύο μελέτες Φάσης 3 και είχαν διαθέσιμα δεδομένα για ανάλυση την εβδομάδα 96, η μεταβολή από την αρχική τιμή στα επίπεδα χολικών οξέων ορού ήταν 123,9 $\mu\text{mol/L}$ (50,6 $\mu\text{g/mL}$). Οι βελτιώσεις στις παραμέτρους του ύπνου, στα επίπεδα χοληστερόλης ορού και στα ξανθώματα διατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας.

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 την από στόματος χορήγηση. Δεν διατίθενται δεδομένα για την απόλυτη βιοδιαθεσιμότητά του σε ανθρώπους και η εκτιμώμενη σχετική βιοδιαθεσιμότητα είναι < 1%. Η μέγιστη συγκέντρωση της οδεβιξιμπάτης στο πλάσμα ($C_{\max}$) επιτυγχάνεται εντός 1 έως 5 ωρών. Οι παρατηρούμενες εκθέσεις σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικία μεταξύ 0,756 και 17,1 ετών· σωματικό βάρος από 5,6 έως 58 kg) περιορίζονται στις κατώτατες τιμές· για τη δόση των 120 mcg/kg/ημέρα οι κατώτατες τιμές ήταν κάτω από το όριο ανίχνευσης για το 40% των δειγμάτων σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Κατηγορία A κατά Child-Pugh) και για το 42% των δειγμάτων σε ασθενείς με ALGS. Η μέση τιμή $C_{\max}$ σε παιδιατρικό πληθυσμό ασθενών ALGS για τη δόση 120 mcg/kg/ημέρα είναι 1,13 ng/mL και η μέση τιμή AUC ήταν 13,2 ng × h/mL. Δεν παρατηρήθηκε συσσώρευση της οδεβιξιμπάτης μετά από χορήγηση άπαξ ημερησίως.

Επίδραση της τροφής

Η αποτελεσματικότητα δεν μπορεί να προβλεφθεί με βάση τη συστηματική έκθεση της οδεβιξιμπάτης. 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 AUC₀₋₂₄, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τη χορήγηση υπό καθεστώς νηστείας. Όταν η οδεβιξιμπάτη αναμείχθηκε με κομπόστα μήλου, παρατηρήθηκε μείωση κατά περίπου 39% και 36% της $C_{\max}$ και της AUC₀₋₂₄, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τη χορήγηση υπό καθεστώς νηστείας. Λαμβάνοντας υπόψη την έλλειψη σχέσης ΦΚ/ΦΔ και την ανάγκη ανάμειξης του περιεχομένου του καψακίου οδεβιξιμπάτης με τροφή για τα νεότερα παιδιά, η οδεβιξιμπάτη μπορεί να χορηγείται με τροφή.

Κατανομή

Η οδεβιξιμπάτη συνδέεται κατά περισσότερο από 99% στις πρωτεΐνες ανθρώπινου πλάσματος. Ο προσαρμοσμένος με βάση το σωματικό βάρος μέσος φαινομενικός όγκος κατανομής (V/F) σε ασθενείς με ALGS προβλέπεται να είναι 1160 L. Ο γεωμετρικός μέσος, προσαρμοσμένος στο σωματικό βάρος V/F για το ALGS είναι 57,9 L/kg.

Βιομετασχηματισμός

Η οδεβιξιμπάτη μεταβολίζεται ελάχιστα στον άνθρωπο.

Αποβολή

Μετά από τη χορήγηση εφάπαξ από στόματος δόσης των 3.000 mcg ραδιοσημασμένης οδεβιξιμπάτης 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 αμετάβλητη οδεβιξιμπάτη.

Η μέση φαινόμενη κάθαρση (CL/F) σε ασθενείς με ALGS προβλέπεται να είναι 212 L/h και ο μέσος χρόνος ημιζωής είναι περίπου 4,75 ώρες. Ο γεωμετρικός μέσος, προσαρμοσμένος στο σωματικό βάρος CL/F για το ALGS είναι 10,5 L/h/kg.

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

Σύμφωνα με τον μηχανισμό και τον τόπο δράσης της οδεβιξιμπάτης στο γαστρεντερικό σύστημα, δεν παρατηρείται σχέση μεταξύ της συστηματικής έκθεσης και των κλινικών επιδράσεων, γεγονός που συνάδει με τον μηχανισμό και την περιοχή δράσης της οδεβιξιμπάτης στη γαστρεντερική οδό. Επιπλέον, δεν μπόρεσε να καταδειχθεί σχέση δόσης-ανταπόκρισης για το διερευνηθέν εύρος δόσης 10-200 mcg/kg/ημέρα και τις παραμέτρους PD, 7α-υδροξυ-4-χοληστερό-3 ένα (C4) και αυξητικό παράγοντα ινοβλαστών 19 (FGF19).

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη ΦΚ της οδεβιξιμπάτης με βάση την ηλικία, το φύλο ή τη φυλή.

Ηπατική δυσλειτουργία

Όλοι οι ασθενείς με ALGS παρουσίαζαν κάποιον βαθμό ηπατικής δυσλειτουργίας λόγω της ασθένειας. Με βάση την ανάλυση ΦΚ πληθυσμού, οι ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Κατηγορία A κατά Child-Pugh) έδειξαν συγκρίσιμη φαρμακοκινητική σε σύγκριση με άλλα άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Οι ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Κατηγορία B κατά Child-Pugh) παρουσίασαν κατά 77,0% χαμηλότερο CL/F σε σχέση με τους ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία ή χωρίς ηπατική δυσλειτουργία και η έκθεση της οδεβιξιμπάτης ήταν κατά 4 έως 9 φορές υψηλότερη στα άτομα με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Η AUC πλάσματος σε 120 mcg/kg/ημέρα σε ασθενείς με Κατηγορία A κατά Child-Pugh κυμαινόταν από 1,52 έως 10,4 ng × h/mL και σε ασθενείς με Κατηγορία B κατά Child-Pugh ήταν μεταξύ 5,50 έως 74,5 ng × h/mL. Αν και οι τιμές CL/F ήταν χαμηλότερες και οι τιμές V/F ήταν υψηλότερες σε ασθενείς με Κατηγορία B κατά Child-Pugh σε σύγκριση με άλλα άτομα, δεν παρατηρήθηκε καμία συσσώρευση της οδεβιξιμπάτης και η εικόνα ασφάλειας ήταν συγκρίσιμη μεταξύ των ομάδων.

ασθενών. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Κατηγορία C κατά Child-Pugh).

Νεφρική δυσλειτουργία

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

Μελέτες *in vitro*

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

Η οδεβιξιμπάτη δεν αναστέλλει τους μεταφορείς P-gr, 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).

Η οδεβιξιμπάτη είναι υπόστρωμα του γαστρεντερικού μεταφορέα εκροής P-gr, αλλά όχι 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

Σε κυοφορούντα λευκά κουνέλια Νέας Ζηλανδίας παρατηρήθηκε πρόωρος τοκετός/αποβολή σε δύο κουνέλια που έλαβαν οδεβιξιμπάτη κατά τη διάρκεια της περιόδου της οργανογένεσης των εμβρύων σε πολλαπλάσιο έκθεσης $\geq 1,6$ (με βάση τη συνολική AUC₀₋₂₄ της οδεβιξιμπάτης στο πλάσμα). Σε όλες τις ομάδες δόσης παρατηρήθηκε μείωση του σωματικού βάρους της μητέρας και της κατανάλωσης τροφής (παροδικές στο πολλαπλάσιο έκθεσης 0,5 της αναμενόμενης δόσης).

Ξεκινώντας από το πολλαπλάσιο έκθεσης 0,5 της κλινικής έκθεσης του ανθρώπου (με βάση την AUC₀₋₂₄ της ολικής οδεβιξιμπάτης στο πλάσμα), διαπιστώθηκε ότι 7 έμβρυα (1,3% όλων των εμβρύων από ζώα που εκτέθηκαν στην οδεβιξιμπάτη) σε όλες τις ομάδες δόσεων είχαν καρδιαγγειακές ανωμαλίες (δηλαδή κοιλιακό εκκόλψωμα, μικρή κοιλία και διατεταμένο αορτικό τόξο). Αυτές οι δυσπλασίες δεν παρατηρήθηκαν όταν η οδεβιξιμπάτη χορηγήθηκε σε κυοφορούντες αρουραίους. Εξαιτίας των ευρημάτων στα κουνέλια, δεν μπορεί να αποκλειστεί η επίδραση της οδεβιξιμπάτης στην καρδιαγγειακή ανάπτυξη.

Η οδεβιξιμπάτη 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 AUC₀₋₂₄ της οδεβιξιμπάτης στο πλάσμα), συμπεριλαμβανομένων των νεαρών αρουραίων (πολλαπλάσια έκθεση κατά 63 φορές της αναμενόμενης κλινικής έκθεσης).

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία σχετικά με την απέκκριση της οδεβιξιμπάτης στο γάλα ζώων. Η παρουσία της οδεβιξιμπάτης 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 της οδεβιξιμπάτης στο πλάσμα των θηλαζουσών μητέρων). Ως εκ τούτου, θεωρείται πιθανόν η οδεβιξιμπάτη να απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Υπρομελλόζη

Κέλυφος καψακίου

KAYFANDA 200 mcg και 600 mcg σκληρά καψάκια
Υπρομελλόζη
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)

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

Μελάνι εκτύπωσης

Κόμμεα λάκκας
Προπυλενογλυκόλη
Σιδήρου οξείδιο 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
70 rue Balard
75015 Paris
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Σεπτεμβρίου 2024

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	Αναμενόμενη ημερομηνία
Μη παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη ασφαλείας (PASS): Προκειμένου να διερευνηθεί η μακροχρόνια ασφάλεια της οδεβιξιμπάτης στη θεραπεία του χολοστατικού κνησμού στο σύνδρομο Alagille (ALGS) σε ασθενείς ηλικίας 6 μηνών και άνω ο ΚΑΚ θα διεξαγάγει και θα υποβάλει τα αποτελέσματα μιας μελέτης βασισμένης σε δεδομένα από μητρώο ασθενών ηλικίας 6 μηνών και άνω με σύνδρομο Alagille (ALGS) που έλαβαν θεραπεία με οδεβιξιμπάτη.	Ετήσιες ενδιάμεσες εκθέσεις πρέπει να υποβάλλονται μαζί με τις ετήσιες επανεκτιμήσεις.
Προκειμένου να διασφαλιστεί η επαρκής παρακολούθηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της οδεβιξιμπάτης στη θεραπεία ασθενών με χολοστατικό κνησμό με σύνδρομο Alagille, ο ΚΑΚ θα πρέπει να παρέχει ετήσια ενημέρωση σχετικά με κάθε νέα πληροφορία που αφορά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της οδεβιξιμπάτης.	Ετήσια (στο πλαίσιο της ετήσιας επανεκτίμησης)

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

ΚΑΥΦΑΝΔΑ 200 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
οδεβιξιμπάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 200 μικρογραμμάρια οδεβιξιμπάτης (ως σεσκιυδρική)

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 στόματος χρήση

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

ΛΗΞΗ

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
70 rue Balard
75015 Paris
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1854/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

KAYFANDA 200 mcg

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

ΚΑΥΦΑΝΔΑ 200 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
οδεβιξιμπάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 200 μικρογραμμάρια οδεβιξιμπάτης (ως σεσκιυδρική)

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 στόματος χρήση

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

ΛΗΞΗ

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
70 rue Balard
75015 Paris
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1854/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

ΚΑΥΦΑΝΔΑ 400 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
οδεβιξιμπάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 400 μικρογραμμάρια οδεβιξιμπάτης (ως σεσκιυδρική).

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 στόματος χρήση

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

ΛΗΞΗ

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
70 rue Balard
75015 Paris
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1854/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

KAYFANDA 400 mcg

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

ΚΑΥFANDA 400 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
οδεβιξιμπάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 400 μικρογραμμάρια οδεβιξιμπάτης (ως σεσκιυδρική).

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 στόματος χρήση

**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

ΛΗΞΗ

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
70 rue Balard
75015 Paris
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1854/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

ΚΑΥFANDA 600 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
οδεβιξιμπάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 600 μικρογραμμάρια οδεβιξιμπάτης (ως σεσκιυδρική).

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 στόματος χρήση

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

ΛΗΞΗ

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
70 rue Balard
75015 Paris
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1854/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

KAYFANDA 600 mcg

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

ΚΑΥFANDA 600 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
οδεβιζιμπάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 600 μικρογραμμάρια οδεβιζιμπάτης (ως σεσκιυδρική).

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 στόματος χρήση

**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

ΛΗΞΗ

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
70 rue Balard
75015 Paris
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1854/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

ΚΑΥFANDA 1.200 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
οδεβιξιμπάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 1.200 μικρογραμμάρια οδεβιξιμπάτης (ως σεσκιυδρική).

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 στόματος χρήση

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

ΛΗΞΗ

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
70 rue Balard
75015 Paris
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1854/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ΚΑΥFANDA 1.200 mcg

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

ΚΑΥFANDA 1.200 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
οδεβιξιμπάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 1.200 μικρογραμμάρια οδεβιξιμπάτης (ως σεσκιυδρική).

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 στόματος χρήση

**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

ΛΗΞΗ

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
70 rue Balard
75015 Paris
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1854/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

KAYFANDA 200 μικρογραμμαμία σκληρά καψάκια
KAYFANDA 400 μικρογραμμαμία σκληρά καψάκια
KAYFANDA 600 μικρογραμμαμία σκληρά καψάκια
KAYFANDA 1.200 μικρογραμμαμία σκληρά καψάκια
οδεβιξιμπάτη

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

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

Το KAYFANDA περιέχει τη δραστική ουσία οδεβιξιμπάτη. Αυτό το φάρμακο βοηθά στην απομάκρυνση των χολικών οξέων, τα οποία βρίσκονται στο πεπτικό υγρό που ονομάζεται χολή, ένα υγρό που παράγεται στο ήπαρ και βοηθά στη διάσπαση των λιπών στο έντερο. Αφού βοηθήσουν στην πέψη, τα χολικά οξέα προσλαμβάνονται από το έντερο και μετακινούνται πίσω στο ήπαρ.

Ποια είναι η χρήση του KAYFANDA

Το KAYFANDA χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του κνησμού, που προκαλείται από τη συσσώρευση χολικών οξέων σε ασθενείς ηλικίας 6 μηνών και άνω που έχουν σύνδρομο Alagille (ALGS).

Το ALGS είναι μια σπάνια γενετική διαταραχή που μπορεί να επηρεάσει πολλά διαφορετικά μέρη του σώματος, συμπεριλαμβανομένου του ήπατος, της καρδιάς, των ματιών, του προσώπου, του σκελετού, των αιμοφόρων αγγείων και των νεφρών. Ασθενείς με αυτό το σύνδρομο έχουν μειωμένη ροή χολής, που οδηγεί σε συσσώρευση χολικών οξέων (χολόσταση), η οποία επιδεινώνεται με την πάροδο του χρόνου και συχνά συνοδεύεται από έντονο κνησμό.

Πώς λειτουργεί το KAYFANDA (οδεβιξιμπάτη)

Η δραστική ουσία στο Kayfanda, η οδεβιξιμπάτη, μειώνει την πρόσληψη των χολικών οξέων από το έντερο. Αυτό επιτρέπει την έξοδό τους από το σώμα με τα κόπρανα και αποτρέπει τη συσσώρευσή

τους στο ήπαρ. Με τον τρόπο αυτό, η οδεβιξιμπάτη μειώνει την ποσότητα των χολικών οξέων στο αίμα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το KAYFANDA

Μην πάρετε το KAYFANDA

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

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το KAYFANDA εάν:

- έχετε σοβαρά μειωμένη ηπατική λειτουργία
- 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 του ALGS, διότι μπορεί να μειώσουν την επίδραση της οδεβιξιμπάτης.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε διάρροια ενώ παίρνετε το KAYFANDA. Εάν έχετε διάρροια συνιστάται η κατανάλωση επαρκούς ποσότητας υγρών για πρόληψη της αφυδάτωσης.

Μπορεί να εμφανιστούν αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στις εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας κατά τη θεραπεία με KAYFANDA. Ο γιατρός σας θα ελέγξει την ηπατική λειτουργία σας πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με KAYFANDA. Ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει συχνότερη παρακολούθηση σε περίπτωση που τα αποτελέσματα των εξετάσεων της ηπατικής σας λειτουργίας είναι αυξημένα.

Πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο γιατρός σας μπορεί να ελέγξει τα επίπεδα στο αίμα των βιταμινών A, D και E και την τιμή INR (διεθνές κανονικοποιημένο πηλίκο, το οποίο μετρά τον κίνδυνο σας για αιμορραγία).

Παιδιά

Το KAYFANDA 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 KAYFANDA

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

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

Κύηση και θηλασμός

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

Δε συνιστάται η χρήση του KAYFANDA κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία χωρίς τη χρήση αντισύλληψης.

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

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

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

3. Πώς να πάρετε το KAYFANDA

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 προϋούσας ηπατικής νόσου με μειωμένη ροή χολής.

Πόσο KAYFANDA πρέπει να πάρετε

- Η δόση του KAYFANDA 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 120 μικρογραμμαρίων οδεβιξιμπάτης ανά κιλό σωματικού βάρους μια φορά ημερησίως (έως τη μέγιστη δόση των 7.200 μικρογραμμαρίων μια φορά ημερησίως). Ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει τη μείωση της δόσης σε 40 μικρογραμμαρίων οδεβιξιμπάτης ανά κιλό σωματικού βάρους μία φορά ημερησίως εάν έχετε διάρροια που διαρκεί ≥ 3 ημέρες, θεωρείται σοβαρή ή απαιτεί ενδοφλέβια ενυδάτωση.

Εάν το φάρμακο δεν βελτιώσει την κατάστασή σας μετά από 6 μήνες συνεχούς καθημερινής θεραπείας, ο γιατρός σας θα σας συστήσει μια εναλλακτική θεραπεία.

Πώς να χρησιμοποιήσετε το KAYFANDA

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 μικρογραμμαρίων και 600 μικρογραμμαρίων 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 μικρογραμμαρίων και 1.200 μικρογραμμαρίων 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.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση KAYFANDA από την κανονική

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

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

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το KAYFANDA

Εάν παραλείψετε να πάρετε KAYFANDA, πάρτε τη δόση που ξεχάσατε το συντομότερο δυνατό, αλλά μην πάρετε περισσότερες από μία δόσεις την ημέρα.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το KAYFANDA

Μην σταματήσετε να παίρνετε το KAYFANDA 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)

- διάρροια
- κοιλιακό άλγος (πόνος στην κοιλιά)

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

- έμετος
- διογκωμένο ήπαρ

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 KAYFANDA

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 KAYFANDA

- Η δραστική ουσία είναι η οδεβιξιμπάτη.
Κάθε σκληρό καψάκιο KAYFANDA 200 μικρογραμμαρίων περιέχει 200 μικρογραμμάρια οδεβιξιμπάτης (ως σεσκιωδρική).
Κάθε σκληρό καψάκιο KAYFANDA 400 μικρογραμμαρίων περιέχει 400 μικρογραμμάρια οδεβιξιμπάτης (ως σεσκιωδρική).
Κάθε σκληρό καψάκιο KAYFANDA 600 μικρογραμμαρίων περιέχει 600 μικρογραμμάρια οδεβιξιμπάτης (ως σεσκιωδρική).
Κάθε σκληρό καψάκιο KAYFANDA 1.200 μικρογραμμαρίων περιέχει 1.200 μικρογραμμάρια οδεβιξιμπάτης (ως σεσκιωδρική).

Τα άλλα συστατικά είναι:

- Περιεχόμενο καψακίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, υπρομελλόζη

Κέλυφος καψακίου

KAYFANDA 200 μικρογραμμάρια και 600 μικρογραμμάρια σκληρά καψάκια
Υπρομελλόζη, τιτανίου διοξείδιο (E171), σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)

KAYFANDA 400 μικρογραμμάρια και 1.200 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 KAYFANDA και περιεχόμενα της συσκευασίας

KAYFANDA 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.

KAYFANDA 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.

KAYFANDA 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.

KAYFANDA 1.200 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 KAYFANDA συσκευάζονται σε πλαστική φιάλη (υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (HDPE)) με πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο. Μέγεθος συσκευασίας: 30 σκληρά καψάκια.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Γαλλία

Παρασκευαστής

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

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 των ασθενειών 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.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το φάρμακο αυτό, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με τον 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

Portugal

Ipsen Μονοπρόσωπη ΕΠΕ
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 984 3324

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 (0)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

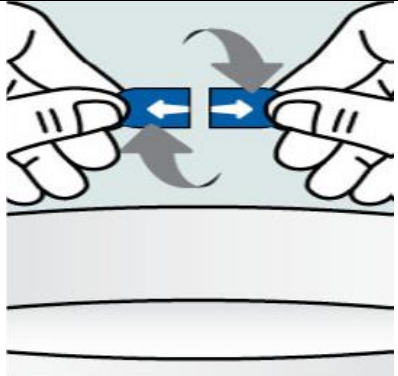
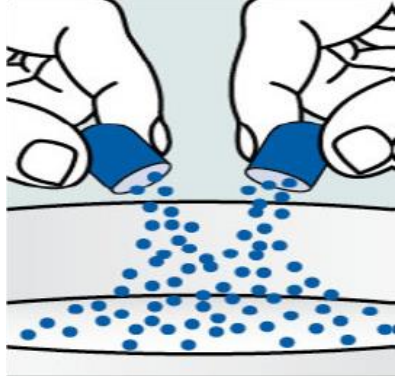
Άλλες πηγές πληροφοριών

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

Οδηγίες

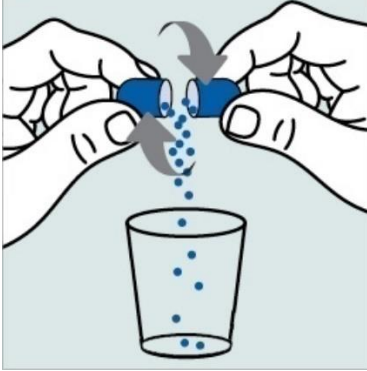
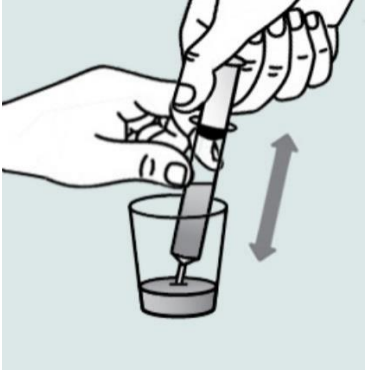
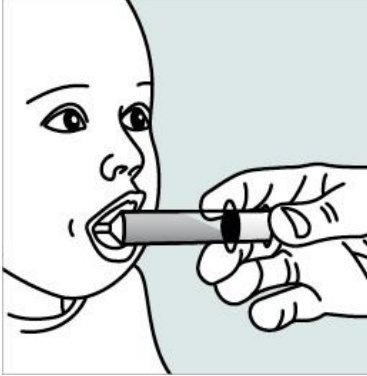
Οδηγίες για το άνοιγμα των καψακίων και την ανάμειξη του περιεχομένου με τροφή

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 βρόμης). 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

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. Τα κοκκία δεν θα περάσουν μέσα από το άνοιγμα των μπιμπερό ή των φλιτζανιών. • 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 στόματος τελειώς 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 εξωθείτε 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 πει μητρικό γάλα, βρεφικό γάλα ή άλλο κατάλληλο για την ηλικία υγρό μετά τη δόση. • Απορρίψτε τα άδεια κελύφη των καψακίων.	