

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

KAYFANDA 200 mikrogrammi kõvakapslid
KAYFANDA 400 mikrogrammi kõvakapslid
KAYFANDA 600 mikrogrammi kõvakapslid
KAYFANDA 1200 mikrogrammi kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

KAYFANDA 200 mikrogrammi kõvakapslid

Üks kõvakapsel sisaldab odeviksibaatseskvihüdraati, mis vastab 200 mikrogrammile odeviksibaadile.

KAYFANDA 400 mikrogrammi kõvakapslid

Üks kõvakapsel sisaldab odeviksibaatseskvihüdraati, mis vastab 400 mikrogrammile odeviksibaadile.

KAYFANDA 600 mikrogrammi kõvakapslid

Üks kõvakapsel sisaldab odeviksibaatseskvihüdraati, mis vastab 600 mikrogrammile odeviksibaadile.

KAYFANDA 1200 mikrogrammi kõvakapslid

Üks kõvakapsel sisaldab odeviksibaatseskvihüdraati, mis vastab 1200 mikrogrammile odeviksibaadile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel

KAYFANDA 200 mikrogrammi kõvakapslid

Elevandiluvärvi läbipaistmatu kaane ja valge läbipaistmatu kehaga kapsel suurusega 0 (21,7 mm × 7,64 mm), millele on musta tindiga trükitud „A200“.

KAYFANDA 400 mikrogrammi kõvakapslid

Oranži läbipaistmatu kaane ja valge läbipaistmatu kehaga kapsel suurusega 3 (15,9 mm × 5,82 mm), millele on musta tindiga trükitud „A400“.

KAYFANDA 600 mikrogrammi kõvakapslid

Elevandiluvärvi läbipaistmatu kestaga kapsel suurusega 0 (21,7 mm × 7,64 mm), millele on musta tindiga trükitud „A600“.

KAYFANDA 1200 mikrogrammi kõvakapslid

Oranži läbipaistmatu kestaga kapsel suurusega 3 (15,9 mm × 5,82 mm), millele on musta tindiga trükitud „A1200“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

KAYFANDA on näidustatud kolestaatilise sügeluse raviks Alagille'i sündroomiga (ALGS) vähemalt 6 kuu vanustele patsientidele (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama ja jälgima Alagille'i sündroomi ravis kogenud arst.

Annustamine

Odeviksibaadi soovitatav annus on 120 mikrogrammi/kg suu kaudu üks kord ööpäevas hommikul. Odeviksibaati võib võtta koos toiduga või ilma.

Tabelis 1 on annuse 120 mikrogrammi/kg ööpäevas saavutamiseks vajalike ööpäevas võetavate kapslite tugevus ja arv kehamassi järgi (maksimaalne ööpäevane annus 7200 mikrogrammi ööpäevas).

Tabel 1. Odeviksibaadi kapslite arv, mida on vaja nominaalse annuse 120 mikrogrammi/kg ööpäevas saavutamiseks

Kehamass (kg)	Annus mikrogrammides	600 mikrogrammi kapslite arv		1200 mikrogrammi kapslite arv
4...< 7,5	600	1	või	puudub
7,5...< 12,5	1200	2	või	1
12,5...< 17,5	1800	3	või	puudub
17,5...< 25,5	2400	4	või	2
25,5...< 35,5	3600	6	või	3
35,5...< 45,5	4800	8	või	4
45,5...< 55,5	6000	10	või	5
≥ 55,5	7200	12	või	6

Paksus kirjas kapslite tugevus/arv on soovitatav, arvestades eeldatavat manustamise lihtsust. Vajadusel võib nominaalannuse saamiseks kombineerida ükskõik millist neljast kapsli tugevusest.

Annuse vähendamine

Annuse vähendamist kuni 40 mikrogrammi/kg-ni ööpäevas võib kaaluda juhul, kui ilmnevad taluvusprobleemid (nt kui kõhulahtisus kestab kauem kui 3 päeva, on raske ning vajab intravenoosset hüdreerimist (vt lõik 4.4) ning muid põhjuseid ei esine. Taluvusprobleemide lahenemisel tuleb annust suurendada 120 mikrogrammi/kg-ni ööpäevas.

Tabelis 2 on annuse 40 mikrogrammi/kg ööpäevas saavutamiseks vajalike ööpäevas võetavate kapslite tugevus ja arv kehamassi järgi.

Tabel 2. Odeviksibaadi kapslite arv, mida on vaja nominaalse annuse 40 mikrogrammi/kg ööpäevas saavutamiseks

Kehamass (kg)	Annus mikrogrammides	200 mikrogrammi kapslite arv		400 mikrogrammi kapslite arv
4...< 7,5	200	1	või	puudub
7,5...< 12,5	400	2	või	1
12,5...< 17,5	600	3	või	puudub
17,5...< 25,5	800	4	või	2
25,5...< 35,5	1200	6	või	3
35,5...< 45,5	1600	8	või	4
45,5...< 55,5	2000	10	või	5
≥ 55,5	2400	12	või	6

Paksus kirjas kapslite tugevus/arv on soovitatav, arvestades eeldatavat manustamise lihtsust. Vajadusel võib nominaalannuse saamiseks kombineerida ükskõik millist neljast kapsli tugevusest.

Alternatiivset ravi tuleb kaaluda patsientidel, kellel ei teki ravist saadavat kasulikku toimet pärast 6-kuulist pidevat igapäevast ravi odeviksibaadiga.

Vahelejäänud annused

Kui odeviksibaadi annus jääb vahele, peab patsient võtma vahelejäänud annuse niipea kui võimalik, kuid ei tohi ületada ühte annust ööpäevas.

Neerukahjustus

Kerge neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

Mõõduka või raske neerukahjustusega või hemodialüüsi vajava lõppstaadiumis neerupuudulikkusega patsientidel puuduvad kliinilised andmed odeviksibaadi kasutamise kohta. Siiski ei ole vähese neerude kaudu eritumise tõttu annuse kohandamine nendel patsientidel vajalik (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

Odeviksibaadi kasutamist ei ole raske maksakahjustusega (Childi-Pugh' klass C) patsientidel piisavalt uuritud. Kuna imendumine on minimaalne, ei ole annuse kohandamine vajalik. Siiski on lõppstaadiumis maksahaiguse korral või haiguse progresseerumisest kuni dekompensatsiooni saavutamiseni soovitatav patsienti hoolikalt jälgida (vt lõik 4.4).

Lapsed

Odeviksibaadi kasutamise ohutust ja efektiivsust alla 6-kuustel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

KAYFANDA on ette nähtud suukaudseks kasutamiseks. Võtta hommikul koos toiduga või ilma (vt lõik 5.2).

Suuremad 200 mikrogrammised ja 600 mikrogrammised kapslid on ette nähtud avamiseks ja nende sisu puistamiseks toidule või vedelikku, kuid need võib ka tervelt neelata.

Väiksemad 400 mikrogrammised ja 1200 mikrogrammised kapslid on ette nähtud tervelt neelamiseks, kuid need võib ka avada ja puistata nende sisu toidule või vedelikku.

Kui kapsel neelatakse tervelt, tuleb patsiendile selgitada, et ta võtaks selle hommikul koos klaasi veega.

Manustamine pehme toiduga

Kapslite avamise ja kapslite sisu pehmele toidule puistamise korral tuleb patsienti/hooldajat juhendada tegema järgmist.

- Asetage kaussi väike kogus (30 ml / 2 supilusikatait) pehmet toitu (jogurt, õunapüree, kaerahelbepuder, banaanipüree, porgandipüree, šokolaadimaitsega puding või riisipuding). Toit peab olema toatemperatuuril või jahedam.
- Hoidke kapslit horisontaalselt mõlemast otsast, pöörake otsi vastassuunas ja tõmmake lahti, et pelletid langeksid pehme toiduga kaussi. Koputage kapslit ettevaatlikult, et kõik pelletid langeksid sellest välja.
- Kui annuse jaoks on vaja mitut kapslit, korrake eelmist etappi.
- Segage pelletid ettevaatlikult lusikaga pehme toidu sisse.
- Võtke kogu annus kohe pärast segamist. Ärge hoidke segu edaspidiseks kasutamiseks.
- Jooge pärast annuse võtmist klaas vett.
- Visake kõik tühjad kapslikestad ära.

Manustamine vedelikuga (vaja on kasutada suusüstalt)

Kapslite avamise ja kapslite sisu vedeliku sisse puistamise korral tuleb patsienti/hooldajat juhendada tegema järgmist.

- Hoidke kapslit horisontaalselt mõlemast otsast, pöörake otsi vastassuunas ja tõmmake lahti, et pelletid langeksid väiksesse segamiskoosse. Koputage kapslit ettevaatlikult, et kõik pelletid langeksid sellest välja.
- Kui annuse jaoks on vaja rohkem kui ühte kapslit, korrake eelmist toimingut.
- Lisage 1 teelusikatäis (5 ml) eakohast vedelikku (nt rinnapiima, imiku toitesegu või vett). Pelletite täielikuks niiskumiseks (pelletid ei lahustu) hoidke neid ligikaudu 5 minutit vedelikus.
- Pärast 5 minuti möödumist asetage suusüstla ots üleni segamiskoosse. Vedeliku ja pelletite segu tõmbamiseks süstlasse tõmmake süstla kolb aeglaselt välja. Vedeliku ja pelletite segu väljutamiseks tagasi segamiskoosse suruge süstla kolb ettevaatlikult sisse. Pelletite ja vedeliku täielikuks segamiseks (pelletid ei lahustu) korrake seda toimingut 2...3 korda.
- Segamiskoosse kogu sisu tõmbamiseks süstlasse tõmmake süstla kolb välja.
- Asetage süstla ots lapse suu etteossa keele ja põse vahele. Vedeliku ja pelletite segu surumiseks lapse keele ja põse vahele vajutage seejärel ettevaatlikult kolbi. Ärge suruge vedelikku ega pelletid lapsele kurku, sest see võib põhjustada lämbumist.
- Kui segamiskoosse jäi veel vedeliku ja pelletite segu, korrake eelmist toimingut, kuni kogu annus on manustatud. Segu ei tohi hoida edaspidiseks kasutamiseks.
- Pärast annuse manustamist andke juua rinnapiima, imiku toidusegu või muud eakohast vedelikku.
- Visake kõik tühjad kapslikestad ära.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enterohepaatiline ringlus

Odeviksibaadi toimimiseks on vaja, et säiliks sapphapete enterohepaatiline ringlus ja sapisoola transport sapiteede kanalitesse. Tingimused, ravimid või kirurgilised protseduurid, mis kahjustavad seedetrakti motoorikat või sapphapete enterohepaatilist ringlust, sealhulgas sapisoola transporti sapiteede kanalitesse, võivad vähendada odeviksibaadi efektiivsust.

Kõhulahtisus

Odeviksibaadi võtmisel on teatatud tavalise kõrvaltoimena kõhulahtisusest. Kõhulahtisus võib põhjustada dehüdratsiooni. Kõhulahtisuse episoodide ajal tuleb patsiente korrapäraselt jälgida, et tagada piisav vedelikuvarustus (vt lõik 4.8). Püsiva kõhulahtisuse korral võib osutuda vajalikuks ravi katkestamine või lõpetamine.

Maksafunktsiooni jälgimine

Odeviksibaadi saanud patsientidel on täheldatud aspartaataminotransferaasi (ASAT),alaniinaminotransferaasi (ALAT), gamma-glutamüültransferaasi (GGT) ja bilirubiini taseme tõusu (vt lõik 4.8). Enne odeviksibaadiga ravi alustamist ja ravi ajal tuleb jälgida maksafunktsiooni näitajaid.

Maksafunktsiooni näitajate tõusu ja raske maksakahjustusega (Childi-Pugh' klass C) patsientide puhul tuleb kaaluda sagedasemat monitoorimist.

Rasvlahustuvate vitamiinide imendumine

Kõigil patsientidel soovitatakse enne odeviksibaadi kasutamise alustamist hinnata rasvlahustuvate vitamiinide taset (A-, D- ja E-vitamiin) ning rahvusvahelist normaliseeritud suhtarvu (*International Normalized Ratio*, INR), jälgides neid vastavalt tavapärasele kliinilisele praktikale. Rasvlahustuvate vitamiinide puuduse ilmnemisel, tuleb määrata täiendav ravi.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Rasvlahustuvate vitamiinid

Kliinilistes uuringutes täheldati mõnel odeviksibaati saanud patsiendil rasvlahustuvate vitamiinide taseme langust. Rasvlahustuvate vitamiinide taset tuleb jälgida (vt lõik 4.4).

Transporteri vahendatud koostoimed

Odeviksibaat on väljavoolu transporteri P-glükoproteiini (P-gp) substraat. Tugeva P-gp inhibiitori itrakonasooli samaaegne manustamine odeviksibaadi 7200 mikrogrammi üksikannusega suurendas täiskasvanud tervetel inimestel plasmakontsentratsiooni ligikaudu 50...60% võrra. Seda suurenemist ei peeta kliiniliselt oluliseks. Muid potentsiaalselt asjakohaseid transporteri vahendatud koostoimeid *in vitro* ei tuvastatud (vt lõik 5.2).

Tsütokroom (CYP) P450 vahendatud koostoimed

Odeviksibaat ei indutseerinud *in vitro* CYP-ensüüme (vt lõik 5.2).

In vitro uuringutes tõendati, et odeviksibaat on CYP3A4/5 inhibiitor (vt lõik 5.2).

Täiskasvanud tervetel inimestel vähendas odeviksibaadi samaaegne kasutamine suukaudse midasolaami (CYP3A4 substraat) kõveraallust pindala (AUC) 30% võrra ja 1-OH-midasolaami ekspositsiooni vähem kui 20% võrra, mida ei peeta kliiniliselt oluliseks.

Ursodeoksükoolhape ja rifampitsiin

Koostoimeuuringuid ursodeoksükoolhappe ja rifampitsiiniga ei ole tehtud.

Lipofiilsed ravimid

Tervetel täiskasvanud naistel läbiviidud koostoimeuuringus suukaudse lipofiilse rasestumisvastase kombinatsioonravimiga, mis sisaldas etünnüülöstradioli (0,3 mg) ja levonorgestreeli (0,15 mg), ei mõjutanud odeviksibaadi samaaegne kasutamine levonorgestreeli AUC-d ja vähendas etünnüülöstradioli AUC-d 17%; seda ei peeta kliiniliselt oluliseks. Koostoimeuuringuid teiste lipofiilsete ravimitega ei ole teostatud, seetõttu ei saa välistada toimet teiste rasvlahustuvate ravimpreparaatide imendumisele.

Lapsed

Koostoimeuuringuid on läbi viidud ainult täiskasvanutel. Erinevusi täiskasvanutel ja lastel ei eeldata.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

Rasestumisvõimelised naised peavad odeviksibaati võtmise ajal kasutama efektiivset rasestumisvastast meetodit.

Rasedus

Odeviksibaadi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on neid vähe. Loomkatsed on tõendanud reproduktiivtoksilisust (vt lõik 5.3). Odeviksibaati ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ega rasestumisvõimelistel naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Ei ole teada, kas odeviksibaat või selle metaboliidid erituvad inimese rinnapiima. Odeviksibaadi eritumise kohta loomapiima ei ole piisavalt teavet (vt lõik 5.3).

Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Tuleb otsustada, kas lõpetada imetamine või lõpetada/mitte alustada ravi odeviksibaadiga, arvestades imetamise kasulikkust lapsele ja ravi kasulikkust emale.

Fertiilsus

Fertiilsuse andmed inimestel puuduvad. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset toimet fertiilsusele ega reproduktsioonile (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Odeviksibaat ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime kliinilistes uuringutes odeviksibaadiga ravi saanud AGLS-iga patsientidel oli kõhulahtisus (36,5%). Teised teatatud kõrvaltoimed olid kõhuvalu (17,3%), maksafunktsiooni näitajate kerge kuni mõõdukas tõus (kombineeritud esinemissagedus 17,3%), D-vitamiini (13,5%) ja E-vitamiini (9,6%) taseme langus ning oksendamine (5,8%).

Kõrvaltoimete tabel

Tabelis 3 on loetletud kliinilistes uuringutes tuvastatud kõrvaltoimed ALGS-iga patsientidel.

Kõrvaltoimed on järjestatud organsüsteemi klassi ja sageduse alusel. Sagedused on defineeritud kasutades järgmist konventsiooni: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 3. Kõrvaltoimete esinemissagedus, millest teatati ALGS-iga patsientidel

MedDRA organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoime
Seedetrakti häired	Väga sage	kõhulahtisus kõhuvalu ^a *
	Sage	oksendamine*
Maksa ja sapiteede häired	Sage	hepatomegalia alaniinaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine* aspartaataminotransferaasi aktiivsuse suurenemine* gamma-glutamüültransferaasi aktiivsuse suurenemine* vere bilirubiinisalduse tõus*
Ainevahetus- ja toitumishäired	Väga sage	D-vitamiini puudus
	Sage	E-vitamiini puudus

^aSealhulgas ülakõhuvalu

*Vt lõik „Valitud kõrvaltoiete kirjeldus“.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Seedetrakti kõrvaltoimed

Kõige sagedamini teatatud ravimi kõrvaltoime oli kõhulahtisus, enamasti kerge kuni mõõduka raskusega ja mittetõsine. Vähesed patsiendid vajasid kõhulahtisuse tõttu ravi katkestamist ja rehüdratsiooni (vt lõik 4.4). Teised seedetrakti kõrvaltoimed olid kerge kuni mõõduka raskusega kõhuvalu ja oksendamine, mis enamikul juhtudel kestsid piiratud aja.

Maksa ja sapiteede häired

Kõige sagedasemad maksaga seotud kõrvaltoimed olid vere bilirubiini, ALAT, ASAT ja GGT taseme tõus. Enamik neist olid raskusastmelt kerged ja mittetõsised ning suurenemine ei viita ravimist põhjustatud maksakahjustusele. ALGS-i aluseks oleva maksapatofüsioloogia tõttu täheldati maksaensüümide ja bilirubiini taseme tõusu, mistõttu on soovitatav jälgida maksafunktsiooni teste (vt lõik 4.4).

Ainevahetus- ja toitumishäired

Sapphapete vähenenud vabanemise tõttu soolestikku ja malabsorptsiooni ohu tõttu on kroonilise kolestaasiga ALGS-iga lastel rasvlahustuvate vitamiinide vaeguse oht isegi toidulisandite kasutamisel (vt lõik 4.4). Pikaajalise odeviksibaadiga ravi ajal täheldati vitamiinitaseme langust, enamik neist patsientidest reageeris sobivale vitamiinilisandile. Üldiselt esines vähestel patsientidel rasvlahustuvate vitamiinide puudus, mis ei allunud toidulisanditele. Need juhud olid kerged ega põhjustanud ravi katkestamist ega lõpetamist.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamine võib põhjustada ravimi teadaolevate farmakodünaamiliste toimete liigsusest tulenevaid sümptomeid, peamiselt kõhulahtisust.

Kliinilistes uuringutes tervetele täiskasvanutele manustatud maksimaalne annus oli 10 000 mikrogrammi odeviksibaati üksikannusena, mis ei põhjustanud kahjulikke tagajärgi.

Üleannustamise korral tuleb patsienti ravida sümptomaatiliselt ja vajaduse korral võtta toetavaid meetmeid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: sapiteede ja maksa ravi, teised sapiteede raviks kasutatavad ained, ATC-kood: A05AX05

Toimemehhanism

Odeviksibaat on pöörduv, tugevatoimeline ja selektiivne niudesoole sapphappe transporteri (*ileal bile acid transporter*, IBAT) inhibiitor.

Odeviksibaat toimib distaalses niudesooles lokaalselt, vähendades sapphapete tagasihaaret ja suurendades sapphapete kliirensit käärsoole kaudu, vähendades sapphapete kontsentratsiooni seerumis. Seerumi sapphapete vähenemise määr ei korreleeru süsteemse farmakokineetikaga.

Kliiniline efektiivsus

Odeviksibaadi efektiivsust ALGS-iga patsientidel hinnati kahes III faasi uuringus. Uuring A4250-012 (ASSERT) oli 24-nädalane randomiseeritud topeltpime platseebokontrolliga uuring 52 kinnitatud ALGS-i diagnoosiga patsiendil. Patsiendid randomiseeriti suhtes 2 : 1 saama ravi odeviksibaadi annusega 120 mikrogrammi/kg ööpäevas või platseeborühma ja randomiseerimisel stratifitseeriti vanuse järgi (< 10 aastat ja $\geq 10 \dots < 18$ aastat). ASSERT-uuringust jäeti välja patsiendid, kellel oli skriinimisel ALAT $> 10 \times$ ULN või üldbilirubiin $> 15 \times$ ULN.

Patsiendid, kes läbisid ASSERT-uuringu, said registreeruda uuringule A4250-015 (ASSERT-EXT), mis on 72-nädalane avatud jätku-uuring. Tulemusi analüüsiti ASSERT-i jaoks ning need ühendati uuringute ASSERT ja ASSERT-EXT tulemustega, mis esindasid 96-nädalast ravi patsientidel, kes lõpetasid mõlemas uuringus ravi odeviksibaadiga.

ASSERT-uuringu peamine tulemusnäitaja oli sügeluse raskusastme skoori muutus uuringu algusest kuni 6. kuuni (21. kuni 24. nädal), põhinedes vaatleja teatatud tulemuse (*observer-reported outcome*, ObsRO) järgi hinnatud halvimal sügelusskooril. Sügelust hinnati 5-punktsel (0...4) skaalal üks kord hommikul ja üks kord õhtul.

Oluline teisene tulemusnäitaja oli sapphapete sisalduse keskmine muutus seerumis 20. ja 24. nädalal võrreldes uuringu algusega. Täiendavad teisesed tulemusnäitajad olid muu hulgas une parameetrite muutus ravi lõppemisel võrreldes uuringu algusega (hinnatuna 5-punktsel skaalal (0...4)), üldkolesterooli kontsentratsioon ja klinitsisti hinnang ksantoomidele.

Patsientide mediaanvanus (vahemik) oli ASSERT-uuringus 5,45 (0,5...15,5) aastat; 51,9% olid meessoost ja 82,7% olid valgenahalised. 92,3% patsientidest oli JAG1-mutatsioon 7,7% oli NOTCH2-mutatsioon. Enne uuringu algust sai 98,1% patsientidest samaaegset ravi sügelusevastaste ravimitega, sh ursodeoksükoolhappega (88,5%). Kokkuvõttes oli 52 patsiendist 51-l (98,1%) mõõdukas maksakahjustus ja ühel (1,9%) (platseeborühmas) raske maksakahjustus vastavalt Childi-Pugh' C klassifikatsioonile. Uuringu alguses oli keskmine (standardhälve) eGFR 158,65 (51,437) ml / min / 1,73 m². Uuringu alguses olid keskmine (standardhälve) ALAT, ASAT ja üldbilirubiin vastavalt 173,7 (84,48) U/L; 167,0 (83,22) U/L ja 55,14 (47,911) µmol/l. Uuringu alguses oli keskmine (standardhälve) sügelusskoor (vahemik: 0...4) ja sapphapete sisaldus seerumis odeviksibaadiga ravitud patsientidel (vastavalt 2,80 [0,520] ja 237,4 [114,88] µmol/l) ja platseebot saanud patsientidel (vastavalt 3,01 [0,636] ja 246,1 [120,53] µmol/l) sarnane.

Tabelis 4 on esitatud sügelusskoori keskmine muutus uuringu algusest kuni 6. kuuni (21. kuni 24. nädal) ObsRO hinnangu põhjal ja sapphapete sisalduse keskmine muutus seerumis uuringu algusest 21. ja 24. nädalal.

Tabel 4. Odeviksibaadi ja platseebo efektiivsuse oluliste tulemusnäitajate võrdlus 24-nädalase raviperioodi jooksul (ALGS-i 1. uuring)

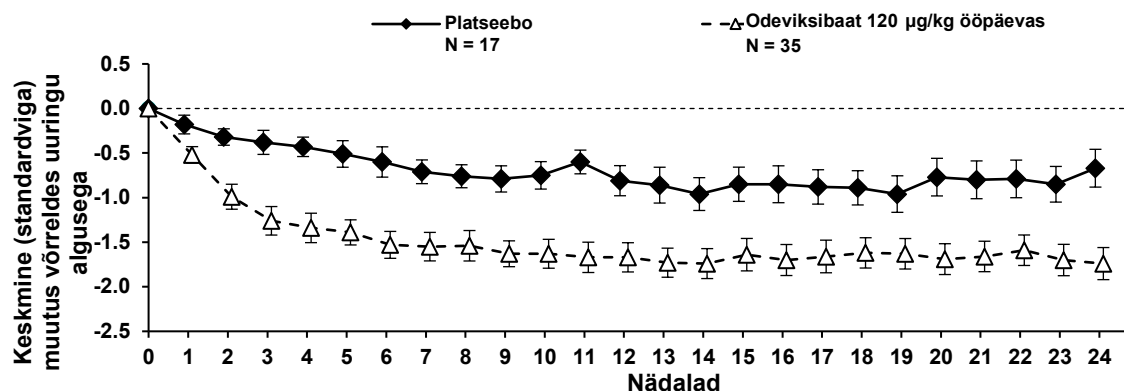
	Platseebo (N = 17)	Odeviksibaat 120 µg/kg ööpäevas (N = 35)
Sügelusskoori^a keskmine muutus uuringu algusest kuni 6. ravikuuni (21. kuni 24. nädal)		
Vähimruutude keskmine (95% usaldusvahemik) ^b	-0.80 (-1.27, -0.33)	-1.69 (-2.04, -1.34)
Vähimruutude keskmine erinevus võrreldes platseeboga (95% usaldusvahemik) ^b Ühepoolne p-väärtus ^b		-0.88 (-1.44, -0.33) 0.0025
Sapphapete kontsentratsiooni (µmol/l) keskmine muutus seerumis uuringu algusest 21. ja 24. ravinädalal		
Vähimruutude keskmine (95% usaldusvahemik) ^b	22.39 (-34.75, 79.52)	-90.35 (-1.33, -47.56)
Vähimruutude keskmine erinevus võrreldes platseeboga (95% usaldusvahemik) ^b Ühepoolne p-väärtus ^b		-112,74 (-178,78; -46,69) 0,0012

^a Põhineb ObsRO hinnangul, mis on hooldajate poolt täidetud valideeritud 0...4 skaala (0=puudub kuni 4=väga raske), kus muutused ≥ 1.0 on kliiniliselt olulised.

^b Analüüs põhineb korduvmõõtmiste segamudelil (*mixed model for repeated measures*, MMRM), kus kovariaat on sügelusskoor uuringu alguses või sapphapete kontsentratsioon seerumis uuringu alguses (vastavalt tulemusnäitajale), stratifitseerimistegur on vanus uuringu alguses (< 10 , ≥ 10 aastat) ja fikseeritud mõjud on konjugeeritud bilirubiin uuringu alguses (ainult sügelusskoori puhul), ravirühm, aeg (kuud/visiidid) ja ravivaliku/aja vastastikmõju.

Joonistel 1 ja 2 on graafiliselt esitatud vastavalt patsientide sügelusskooride keskmised muutused (standardviga) igas ravirühmas iga nädala kohta võrreldes uuringu algusega ja patsientide sapphapete sisalduse muutus seerumis igas ravirühmas iga kuu kohta võrreldes uuringu algusega.

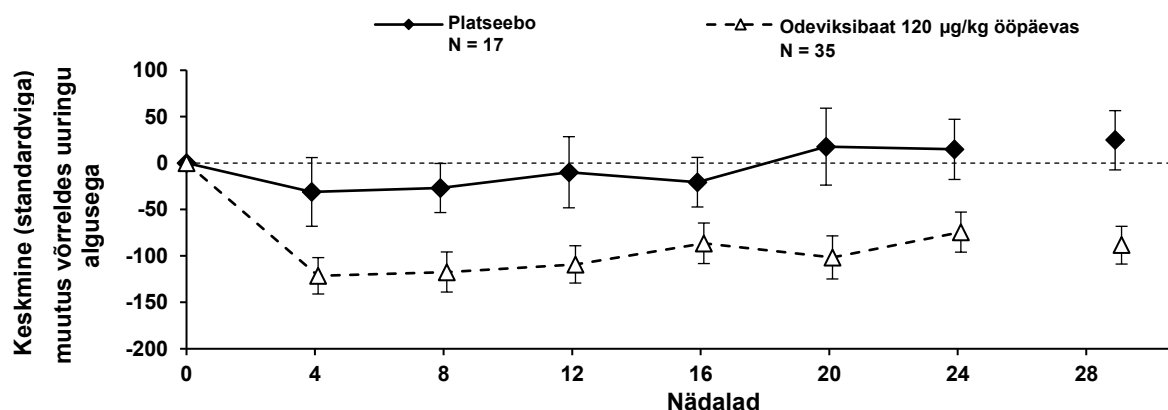
Joonis 1. Sügeluse (sügamise) raskusastme skoori keskmine ($\pm$ standardviga) muutus ajas (ALGS-i 1. uuring)



Patsientide arv

Platseebo	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 µg/kg ööpäevas	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

Joonis 2. Sapphapete kontsentratsiooni (μ mol/l) keskmine ($\pm$ standardviga) muutus ajas (ASSERT-uuring)

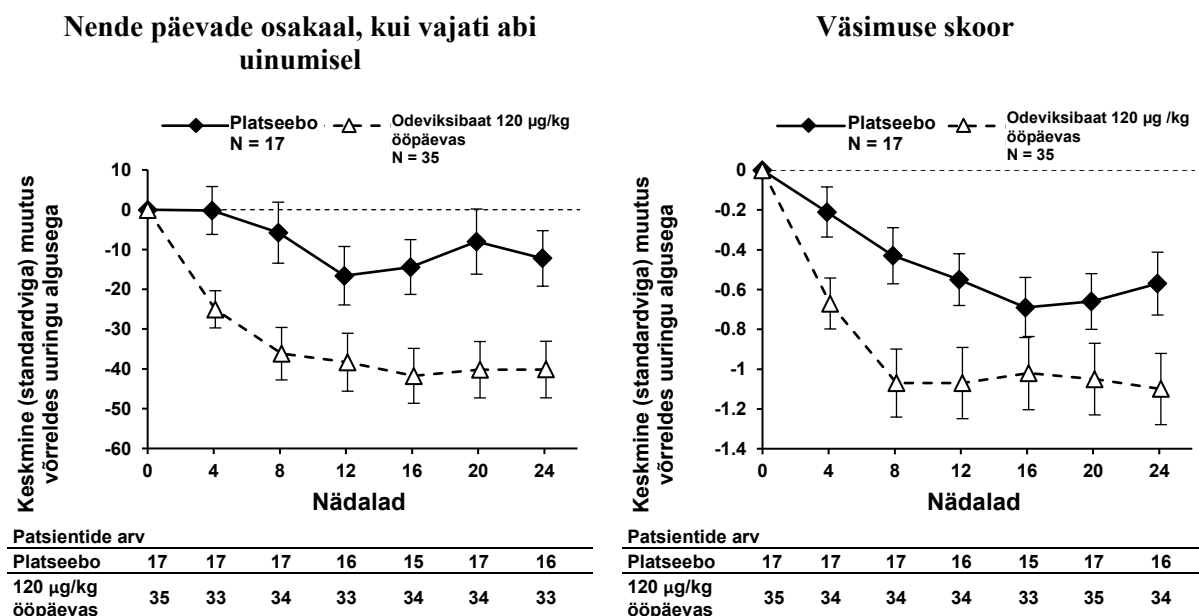


Patsientide arv

Platseebo	17	16	15	16	17	15	16	17
120 µg/kg ööpäevas	35	34	35	35	35	35	33	35

Sarnaselt sügeluse (sügamine) raskusastme vähenemisega parandas odeviksibaat mitut une parameetrit. Joonisel 3 on esitatud ravirühmade järgi iga kuu kohta une kahe parameetri paranemise keskmine (standardviga) muutus võrreldes uuringu algusega, sh nende päevade osakaal, kui vajati abi uinumisel, ja päevase väsimuse skoor. Sarnaseid tulemusi täheldati aja jooksul ka järgmiste tulemuste osas: nende päevade osakaal, millal laps vajab uinumisel rahustamist, ja nende päevade osakaal, millal laps magas koos hooldajaga.

Joonis 3. Une parameetrite keskmine ($\pm$ standardviga) muutus aja jooksul võrreldes uuringu algusega (ASSERT)



Kokku 44 (85%) 52 patsiendist, kes said 3. faasi uuringutes odeviksibaati, lõpetasid 72-nädalase raviperioodi ASSERT EXT uuringus. Odeviksibaadiga ravi keskmine kestus 52 patsiendil 3. faasi koonduringutes oli 99,79 nädalat ja ulatus kuni 2,5 aastani. Üldiselt oli 52 patsiendist 45 (87%) saanud odeviksibaati > 72 nädalat ja 32 (64%) > 96 nädalat.

Ravi jätkamisel odeviksibaadiga annuses 120 mikrogrammi/kg ööpäevas ASSERT-EXT uuringus jätkus sügelusskoori edasine paranemine, koondpopulatsiooni tulemused nädalatel 69...72 ($n = 43$) näitasid keskmise (SD) muutust võrreldes algtasemega 1,95 (0,838). Nende 31 patsiendi puhul, kes said odeviksibaati mõlemas 3. faasi uuringus ja kelle kohta olid analüüsiks kättesaadavad andmed, täheldati jätkuvat paranemist nädalatel 93...96 keskmise (SD) muutusega võrreldes algtasemega 2,18 (0,876). Seerumi sapphappe taseme langus püsis 72. nädalal, kui keskmine muutus algtasemest oli 119,4 µmol/l (48,8 µg/ml; $n = 44$). Nende 30 patsiendi hulgas, kes said odeviksibaati mõlemas 3. faasi uuringus ja kelle kohta olid 96. nädalal analüüsiks kättesaadavad andmed, oli seerumi sapphappe taseme muutus algtasemest 123,9 µmol/L (50,6 µg/ml). Pikaajalise ravi ajal säilis une parameetrite, seerumi kolesteroolitaseme ja ksantoomide paranemine.

Erandlikud asjaolud

Ravimpreparaat on saanud müügiloa erandlikel asjaoludel. See tähendab, et harvaesineva haiguse tõttu ei ole olnud võimalik saada ravimpreparaadi kohta täielikku teavet. Euroopa Raviamet vaatab igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud kogu uue teabe ning vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Odeviksibaat imendub pärast suukaudset manustamist minimaalselt; absoluutse biosaadavuse andmed inimestel ei ole kättesaadavad ja hinnanguline suhteline biosaadavus on < 1%. Odeviksibaadi maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) saavutatakse 1...5 tunni jooksul. Täheldatud ekspositsioonid lastel (vanuses 0,756...17,1 aastat; kehakaal 5,6...58 kg) piirduvad minimaalsete väärtustega; annuse 120 mikrogrammi/kg ööpäevas korral olid minimaalsed väärtused alla tuvastuspiiri 40%-l proovidest ALGS patsientidel. Keskmine C_{max} väärtus ALGS-iga lastel 120 mikrogrammi/kg ööpäevas korral on 1,13 ng/ml ja keskmine AUC-väärtus oli 13,2 ng × h/m. Üks kord ööpäevas manustamisel odeviksibaat ei kuhju.

Toidu toime

Süsteemne kokkupuude odeviksibaadiga ei prognoosi efektiivsust. Seega ei peeta vajalikuks kohandada annust seoses toidu toimega. Suure rasvasisaldusega toidu (800...1000 kcal, ligikaudu 50% toidu koguenergiast tuleb rasvast) koosmanustamise tulemusel vähenes $C_{\max}$ 72% ja AUC_{0-24} 62% võrreldes manustamisega tühja kõhu tingimustes. Kui odeviksibaati puistati õunapüreele, täheldati $C_{\max}$ vähenemist ligikaudu 39% ja AUC_{0-24} 36% võrreldes manustamisega tühja kõhu tingimustes. Arvestades farmakokineetika/farmakodünaamika seose puudumist ja väikelastel odeviksibaadi kapsli sisu toidule puistamise vajadust, tohib odeviksibaati manustada koos toiduga.

Jaotumine

Odeviksibaat seondub inimese plasmavalkudega üle 99%. Keskmise jaotusruumala (V/F) ALGS-iga patsientidel on 1160 l. Geomeetriline keskmine kehakaal kohandatuna jaotusruumala alusel ALGS-iga patsientidel on 57,9 l/kg kohta.

Biotransformatsioon

Odeviksibaat metaboliseerub inimorganismis minimaalselt.

Eritumine

Pärast radiomärgistatud odeviksibaadi 3000 mikrogrammi üksikannuse suukaudset manustamist tervetele täiskasvanutele leidis odeviksibaati roojas keskmiselt 82,9% manustatud suukaudsest annusest ja uriinis alla 0,002%. Üle 97% roojas määratud radioaktiivsusest oli odeviksibaat muutumatu kujul.

Keskmine näiline kliirens (CL/F) ALGS-iga patsientidel on eeldatavalt 212 l/h ja keskmine poolväärtusaeg on umbkaudu 4,75 tundi. Geomeetriline keskmine kehakaal kohandatuna näilise kliirensi alusel on ALGS-iga patsientidel on 10,5 l/h/kg kohta.

Lineaarsus/mittelineaarsus

$C_{\max}$ ja AUC_{0-t} suurenevad annuste suurendamisel annusega proportsionaalselt; individuaalse suure varieeruvuse tõttu (u 40%) ei ole võimalik täpselt hinnata proportsionaalsust annusega.

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Kooskõlas odeviksibaadi toimemehhanismiga ja toimekohaga seedetraktis ei ole täheldatud seost süsteemse ekspositsiooni ja kliinilise toime vahel. Samuti ei olnud võimalik tuvastada annusest sõltuvat seost uuritava annusevahemiku 10...200 mikrogrammi/kg ööpäevas ja farmakodünaamiliste näitajate 7 α -hüdroksü-4 kolesteen-3 ühe (C4) ja fibroblasti kasvufaktor 19 (FGF19) vahel.

Patsientide erirühmad

Odeviksibaadi farmakokineetikas ei täheldatud olulisi vanusest, soost ega rassist sõltuvaid erinevusi.

Maksakahjustus

Kõikidel ALGS-iga patsientidel esines haiguse tõttu teatud määral maksakahjustust. Populatsiooni FK analüüsi põhjal oli farmakokineetika kerge maksakahjustusega (Childi-Pugh' klass A) patsientidel võrreldav teistel normaalse maksafunktsiooniga patsientidel täheldatuga. Mõõduka maksakahjustusega (Childi-Pugh' klass B) patsientidel oli CL/F 77,0% aeglasem kui kerge maksakahjustusega või maksakahjustuseta patsientidel ja mõõduka maksakahjustusega patsientidel oli odeviksibaadi ekspositsioon 4...9 korda suurem. Annuse 120 mikrogrammi/kg ööpäevas korral oli plasma AUC Childi-Pugh' klass A maksakahjustusega patsientidel vahemikus 1,52...10,4 ng $\times$ h/ml ja Childi-Pugh' klass B maksakahjustusega patsientidel 5,50...74,5 ng $\times$ h/ml. Kuigi Childi-Pugh' klass B maksakahjustusega patsientidel olid CL/F-i väärtused väiksemad ja V/F -i väärtused suuremad kui

teistel uuringus osalejatel, odeviksibaadi akumulatsioon ei täheldatud ja ohutusprofiil oli patsiendirühmade vahel võrreldav. Raske maksakahjustusega (Childi-Pugh' klass C) patsientide kohta andmed puuduvad.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientide kohta puuduvad kliinilised andmed, kuid eeldatakse, et neerukahjustuse toime on väike, sest süsteemne kokkupuude on madal ja odeviksibaat ei eritu uriiniga.

In vitro uuringud

In vitro uuringutes ei inhibeerinud odeviksibaat CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 ega CYP2D6 kliiniliselt olulistest kontsentratsioonides, kuid oli CYP3A4/5 inhibiitor.

Odeviksibaat ei inhibeeri transportereid P-gp, rinnavähi resistentsuse valku (BCRP), orgaaniliste anioonide transportereid (OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3), orgaaniliste katioonide transporterit (OCT2) ega mitme ravimi ja toksiinide ekstrusiooni transporterit (MATE1 või MATE2-K).

Odeviksibaat ei ole BCRP substraat.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Järgmised kõrvaltoimed ei ilmnenud kliinilistes uuringutes, kuid tekkisid loomkatsetes raviannustele sarnaste annuste manustamisel loomadele ning need võivad olla kliinilisel kasutamisel olulised.

Reproduktiiv- ja arengutoksilisus

Tiinetel Uus-Meremaa valgetel küülikutel täheldati varajast poegimist / tiinuse katkemist kahel küülikul, kes said odeviksibaati loote organogeneesi perioodil, kui plasmakontsentratsioon on $\geq 1,6$ -kordne eeldatav kliiniline ekspositsioon (põhineb odeviksibaadi koguplasmakontsentratsioonil AUC_{0-24}). Emasloomade kehamassi ja toidu tarbimise vähenemist täheldati kõigis annuserühmades (mööduv ekspositsiooni korral, mis on 0,5-kordne eeldatavast annusest).

Inimeste kliinilise annuse 0,5-kordsel annustamisel (põhineb odeviksibaadi koguplasmakontsentratsioonil AUC_{0-24}) leiti, et kõigis annuserühmades esinesid 7 lootel (1,3% kõigist odeviksibaadiga kokkupuutes olnud loodetest) kardiovaskulaarsed defektid (st ventrikulaarne divertiikul, väike vatsake ja laienenud aordikaar). Odeviksibaadi manustamisel tiinetele rottidele selliseid vääringuid ei täheldatud. Leidude tõttu küülikutel ei saa välistada odeviksibaadi toimet kardiovaskulaarsele arengule.

Odeviksibaadil puudus toime reproduktiivsusele, fertiilsusele ja embrüo-loote arengule rottidel prenataalse/postnataalse arengu uuringutes eeldatava kliinilise ekspositsioonitaseme 133-kordsel annustamisel (põhineb odeviksibaadi koguplasmakontsentratsioonil AUC_{0-24}), sealhulgas noorloomadel (eeldatava inimeste ekspositsioonitaseme 63-kordsel annustamisel).

Odeviksibaadi eritumise kohta loomapiima ei ole piisavalt teavet.

Loomkatsetes ei mõõdetud odeviksibaadi esinemist emapiimas. Ekspositsiooni tõendati lakteerivate emasloomade poegadel pre- ja postnataalse arengutoksilisuse uuringus rottidega (3,2...52,1% lakteerivate emasloomade odeviksibaadi plasmakontsentratsioonist). Seega on võimalik odeviksibaadi esinemine rinnapiimas.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu

Mikrokristalliline tselluloos
Hüpromelloos

Kapsli kest

KAYFANDA 200 mikrogrammi ja 600 mikrogrammi kõvakapslid
Hüpromelloos
Titaandioksiid (E171)
Kollane raudoksiid (E172)

KAYFANDA 400 mikrogrammi ja 1200 mikrogrammi kõvakapslid
Hüpromelloos
Titaandioksiid (E171)
Kollane raudoksiid (E172)
Punane raudoksiid (E172)

Trükivärv

Šellak
Propüleenglükool
Must raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) pudel, millel on avamise tuvastamist võimaldav ja lastekindel polüpropüleenkork.
Pakendi suurus: 30 kõvakapslit

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. september 2024

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

A. RAVIMIPARTII VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown, Craigavon
County Armagh
BT63 5UA
Ühendkuningriik (Põhja-Iirimaa)

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

Erandlikel asjaoludel lubatud ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artiklile 14 (8) rakendab müügiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Mittesekkuv turuletulekujärgne ohutusuuring: Selleks et uurida täiendavalt odeviksibaadi pikaajalist ohutust kolestaatilise sügeluse ravis Alagille'i sündroomiga (ALGS) vähemalt 6 kuu vanustel patsientidel, peab müügiloa hoidja läbi viima ja esitama uuringu tulemused, mis põhinevad haigusregistri andmetel, mis koguti vähemalt 6-kuustelt patsientidelt, kellel on Alagille sündroom (ALGS) ja keda ravitakse odeviksibaadiga.	Aasta vahearuanded tuleb esitada koos iga-aastaste ümberhindamistega.
Selleks, et tagada piisav odeviksibaadi ohutuse ja efektiivsuse jälgimine kolestaatilise sügeluse ravis Alagille'i sündroomiga (ALGS) vähemalt 6 kuu vanustel ja vanematel patsientidel, peab müügiloa hoidja esitama iga-aastaselt täiendatud infot odeviksibaadi ohutuse ja efektiivsuse kohta.	Iga-aastane (iga-aastase ümberhindamise raames)

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP (200 mikrogrammi)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KAYFANDA 200 mikrogrammi kõvakapslid
odeviksibaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kõvakapsel sisaldab 200 mikrogrammi odeviksibaati (seskvihüdraadina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

kõvakapsel

30 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1854/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

KAYFANDA 200 mikrogrammi

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PUDELI ETIKETT (200 mikrogrammi)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

KAYFANDA 200 mikrogrammi kõvakapslid
odeviksibaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kõvakapsel sisaldab 200 mikrogrammi odeviksibaati (seskvihüdraadina).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

kõvakapsel

30 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1854/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP (400 mikrogrammi)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KAYFANDA 400 mikrogrammi kõvakapslid
odeviksibaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kõvakapsel sisaldab 400 mikrogrammi odeviksibaati (seskvihüdraadina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

kõvakapsel

30 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1854/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

KAYFANDA 400 µg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PUDELI ETIKETT (400 mikrogrammi)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

KAYFANDA 400 mikrogrammi kõvakapslid
odeviksibaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kõvakapsel sisaldab 400 mikrogrammi odeviksibaati (seskvihüdraadina).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

kõvakapsel

30 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1854/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP (600 mikrogrammi)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KAYFANDA 600 mikrogrammi kõvakapslid
odeviksibaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kõvakapsel sisaldab 600 mikrogrammi odeviksibaati (seskvihüdraadina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

kõvakapsel

30 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1854/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

KAYFANDA 600 µg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PUDELI ETIKETT (600 mikrogrammi)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

KAYFANDA 600 mikrogrammi kõvakapslid
odeviksibaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kõvakapsel sisaldab 600 mikrogrammi odeviksibaati (seskvihüdraadina).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

kõvakapsel

30 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1854/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP (1200 mikrogrammi)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KAYFANDA 1200 mikrogrammi kõvakapslid
odeviksibaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kõvakapsel sisaldab 1200 mikrogrammi odeviksibaati (seskvihüdraadina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

kõvakapsel

30 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1854/004

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

KAYFANDA 1200 µg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PUDELI ETIKETT (1200 mikrogrammi)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

KAYFANDA 1200 mikrogrammi kõvakapslid
odeviksibaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kõvakapsel sisaldab 1200 mikrogrammi odeviksibaati (seskvihüdraadina).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

kõvakapsel

30 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1854/004

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

KAYFANDA 200 mikrogrammi kõvakapslid
KAYFANDA 400 mikrogrammi kõvakapslid
KAYFANDA 600 mikrogrammi kõvakapslid
KAYFANDA 1200 mikrogrammi kõvakapslid
odeviksibaat

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on KAYFANDA ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne KAYFANDA võtmist
3. Kuidas KAYFANDA't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas KAYFANDA't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on KAYFANDA ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on KAYFANDA

KAYFANDA sisaldab toimeainena odeviksibaati. See ravim aitab organismist eemaldada sapis ehk seedevedelikus sisalduvaid sapphappeid, mida toodetakse maksas ning mis aitavad sooles lagundada rasvhappeid. Pärast seedimisprotsessis osalemist imenduvad need soolestikust ja liiguvad tagasi maksa.

Milleks KAYFANDA't kasutatakse

Kayfanda't kasutatakse sapphapete ladestumise tulemusel tekkiva sügeluse raviks Alagille'i sündroomiga (ALGS) vähemalt 6 kuu vanustel patsientidel.

ALGS on haruldane geneetiline haigus, mis võib kahjustada organismi erinevaid osi, sh maksa, südant, silmi, nägu, luustikku, veresooni ja neere. Selle sündroomiga patsiendil on sapivool vähenenud, mis põhjustab sapphapete ladestumist veres ja maksas (kolestaasi), mis aja jooksul süveneb ja millega sageli kaasneb tugev sügelus.

Kuidas KAYFANDA (odeviksibaat) toimib

KAYFANDA toimeaine odeviksibaat vähendab sapphapete tagasiimendumist soolest. See võimaldab sapphappeid väljutada organismist roojaga ning väldib nende kuhjumist maksas. Selle toimemehhanismi kaudu, vähendab odeviksibaat veres sisalduvate sapphapete hulka.

2. Mida on vaja teada enne KAYFANDA võtmist

KAYFANDA't ei tohi võtta

- kui olete odeviksibaadi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne KAYFANDA võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teil on:

- tugevalt vähenenud maksafunktsioon;
- mao või soolefunktsiooni vähenemine või sapphapete vähenenud vool maksa, sapipõie ja peensoole vahel ravimite, kirurgiliste protseduuride või muude haiguste kui ALGS-i tõttu. Need võivad vähendada odeviksibaadi toimet.

Rääkige oma arstiga, kui teil tekib KAYFANDA võtmise ajal kõhulahtisus. Kui teil on kõhulahtisus, jooge dehüdratsiooni vältimiseks piisavalt vedelikku.

Ravi ajal KAYFANDA'ga on täheldatud maksafunktsiooni analüüsides maksaensüümide aktiivsuse suurenemist. Enne ravi KAYFANDA'ga ja ravi ajal kontrollib arst teie maksafunktsiooni. Kui teie maksafunktsiooni analüüsides tulemused on kõrgenenud, võib arst soovitada sagedamat jälgimist. Teie arst võib enne ravi KAYFANDA'ga ja ravi ajal kontrollida teie A-, D- ja E-vitamiini taset veres ning INR-i (rahvusvaheline normaliseeritud suhtarv, mis näitab veritsuse tekkeriski).

Lapsed

KAYFANDA't ei soovitata alla 6 kuu vanustele imikutele, sest ei ole teada, kas ravim on selles vanuserühmas ohutu ja efektiivne.

Muud ravimid ja KAYFANDA

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Ravi odeviksibaadiga võib mõjutada rasvlahustuvate vitamiinide (näiteks A-, D- ja E-vitamiin) imendumist.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

KAYFANDA't ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ega rasestumisvõimelistel naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Ei ole teada, kas odeviksibaat võib erituda rinnapiima ja mõjutada imikut. Teie arst aitab teil otsustada, kas lõpetada imetamine või vältida ravi odeviksibaadiga, arvestades imetamise kasulikkust imikule ja odeviksibaadi kasulikkust emale.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

KAYFANDA ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

3. Kuidas KAYFANDA't võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Ravi peab alustama ja jälgima arst, kes on kogenud vähenenud sapivooluga progresseeruva maksahaiguse ravis.

Kui palju KAYFANDA't te peate võtma

- Odeviksbaadi annus põhineb teie kehakaalul. Teie arst määrab teie jaoks õige kapslite arvu ja tugevuse.
- Soovitav annus on 1200 mikrogrammi odeviksibaati kehamassi kilogrammi kohta üks kord ööpäevas (kuni maksimaalselt 7200 mikrogrammi ööpäevas). Kui teil on kõhulahtisus, mis kestab ≥ 3 päeva, on tõsine või vajab intravenooset hüdreerimist, võib arst soovitada odeviksibaadi annuse vähendamist kuni 40 mikrogrammini kehamassi kilogrammi kohta üks kord ööpäevas.

Kui ravim ei leevenda seisundit pärast 6-kuulist pidevat igapäevast ravi, soovitab arst muud ravi.

Kuidas KAYFANDA't kasutada

Võtke kapsleid üks kord ööpäevas hommikul koos toiduga või ilma.

Kõik kapslid tohib kas neelata tervelt koos klaasi veega või avada ja puistata nende sisu toidule või eakohasesse vedelikku (nt rinnapiima, imiku toitesegusse või vette).

Suuremad 200 mikrogrammi ja 600 mikrogrammi kapslid on ette nähtud avamiseks ja nende sisu toidule või eakohasesse vedelikku puistamiseks, kuid need võib ka tervelt alla neelata.

Väiksemad 400 mikrogrammi ja 1200 mikrogrammi kapslid on ette nähtud tervelt alla neelamiseks, kuid need võib ka avada ja nende sisu toidule või eakohasesse vedelikku puistata.

Täpsed juhised kapslite avamiseks ja nende sisu toidule või eakohasesse vedelikku puistamiseks on pakendi infolehe lõpus.

Kui te võtate KAYFANDA't rohkem, kui ette nähtud

Teatage oma arstile, kui arvate, et olete võtnud liiga palju KAYFANDA't.

Võimalikud üleannustamise sümptomid on kõhulahtisus ning mao- ja sooleprobleemid.

Kui te unustate KAYFANDA't võtta

Kui te unustate KAYFANDA't võtta, võtke järgmine annus niipea kui võimalik, kui ärge võtke rohkem kui üks annus ööpäevas.

Kui te lõpetate KAYFANDA võtmise

Ärge katkestage KAYFANDA võtmist enne arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõrvaltoimete esinemissagedus võib olla järgmine.

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- kõhulahtisus
- kõhuvalu

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- oksendamine
- maksa suurenemine

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas KAYFANDA't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudelil pärast märget „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida KAYFANDA sisaldab

- Toimeaine on odeviksibaat.
Üks KAYFANDA 200 mikrogrammi kõvakapsel sisaldab 200 mikrogrammi odeviksibaati (seskvihüdraadina).
Üks KAYFANDA 400 mikrogrammi kõvakapsel sisaldab 400 mikrogrammi odeviksibaati (seskvihüdraadina).
Üks KAYFANDA 600 mikrogrammi kõvakapsel sisaldab 600 mikrogrammi odeviksibaati (seskvihüdraadina).
Üks KAYFANDA 1200 mikrogrammi kõvakapsel sisaldab 1200 mikrogrammi odeviksibaati (seskvihüdraadina).
- Teised koostisosad on

Kapsli sisu

Mikrokristalliline tselluloos, hüpromelloos

Kapsli kest

KAYFANDA 200 mikrogrammi ja 600 mikrogrammi kõvakapslid
Hüpromelloos, titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172)

KAYFANDA 400 mikrogrammi ja 1200 mikrogrammi kõvakapslid
Hüpromelloos, titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172)

Trükivärv

Šellak, propüleenglükool, must raudoksiid (E172)

Kuidas KAYFANDA välja näeb ja pakendi sisu

KAYFANDA 200 mikrogrammi kõvakapslid

Elevandiluuvärvi läbipaistmatu kaane ja valge läbipaistmatu kehaga kapsel suurusega 0 (21,7 mm × 7,64 mm), millele on musta tindiga trükitud „A200“.

KAYFANDA 400 mikrogrammi kõvakapslid

Oranži läbipaistmatu kaane ja valge läbipaistmatu kehaga kapsel suurusega 3 (15,9 mm × 5,82 mm), millele on musta tindiga trükitud „A400“.

KAYFANDA 600 mikrogrammi kõvakapslid

Elevandiluuvärvi läbipaistmatu kestaga kapsel suurusega 0 (21,7 mm × 7,64 mm), millele on musta tindiga trükitud „A600“.

KAYFANDA 1200 mikrogrammi kõvakapslid

Oranži läbipaistmatu kestaga kapsel suurusega 3 (15,9 mm × 5,82 mm), millele on musta tindiga trükitud „A1200“.

KAYFANDA kõvakapslid on pakendatud plastpudelisse (suure tihedusega polüetüleenpudel (HDPE)), millel on avamise tuvastamist võimaldav ja lastekindel polüpropüleenkork. Pakendi suurus: 30 kõvakapslit.

Müügiloa hoidja

Ipsen Pharma

70 rue Balard

75015 Paris

Prantsusmaa

Tootja

Almac Pharma Services Limited

Seagoe Industrial Estate

Portadown, Craigavon

County Armagh

BT63 5UA

Ühendkuningriik (Põhja-Iirimaa)

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Magyarország

IPSEN Pharma Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 555 5930

Sverige/Ruotsi/Svíþjóð
Tlf/Puh/Tel/Sími: +46 8 451 60 00

Deutschland, Österreich

Ipsen Pharma GmbH
Deutschland
Tel: +49 89 2620 432 89

Eesti

Centralpharma Communications OÜ
Tel: +372 60 15 540

Ελλάδα, Κύπρος, Malta

Ipsen Μονοπρόσωπη ΕΠΕ
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 984 3324

España

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

France

Ipsen Pharma
Tél : +33 (0)1 58 33 50 00

Hrvatska

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

Ireland, United Kingdom (Northern Ireland)

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

Nederland

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Infoleht on viimati uuendatud

Ravim on saanud müügiloa erandlikel asjaoludel. See tähendab, et harvaesinevate haiguste tõttu ei ole olnud võimalik saada ravimi kohta täielikku teavet.

Euroopa Ravimiamet vaatab igal aastal läbi ravimi kohta saadud kogu uue teabe ja vajadusel ajakohastatakse seda infolehte.

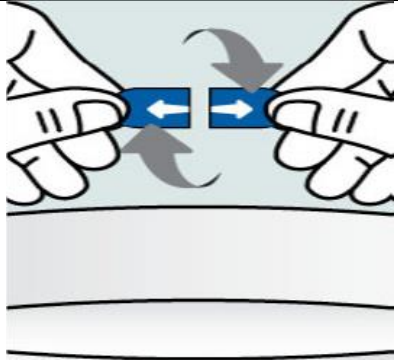
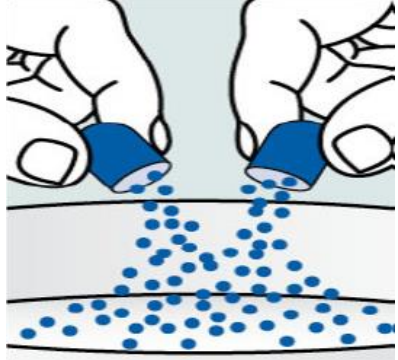
Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.
Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.

Juhend

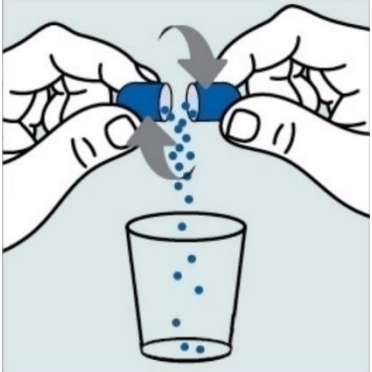
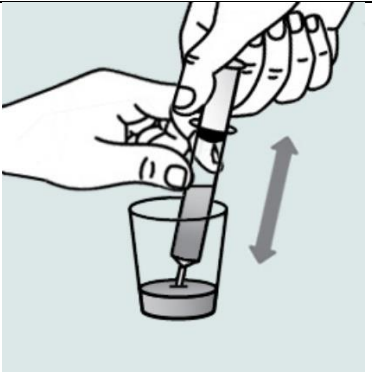
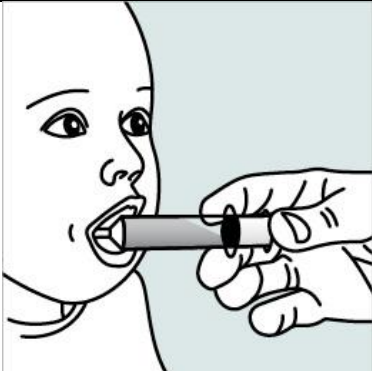
Kapslite avamise ja sisu toidule puistamise juhised

1. etapp: Pange kaussi väike kogus pehmet toitu (2 supilusikatäit / 30 ml jogurtit, õuna-, banaan- või porgandipüreed, šokolaadipudingut, riisipudingut või kaerahelbeputru). Toit peab olema toatemperatuuril või jahedam.

	2. etapp: Hoidke kapslit rõhtasendis mõlemast otsast ja keerake otsi vastassuunas.
	3. etapp: • Tõmmake kapsel lahti ja valage sisu kaussi pehme toidu peale. • Koputage kapslit ettevaatlikult, et kõik pelletid tuleksid sellest välja. • Kui üheks annuseks on vaja mitut kapslit, korrake eelmist etappi.
	4. etapp: • Segage graanulid ettevaatlikult lusikaga pehme toidu sisse.
• Võtke kogu annus kohe pärast segamist. Ärge hoidke segu edaspidiseks kasutamiseks. • Jooge pärast annust klaas vett. • Visake tühjad kapslikestad ära.	

Kapslite avamise ja kapslite sisu eakohasesse vedelikku puistamise juhised

Kui teil ei ole kodus manustamiseks sobivat suusüstalt, saab selle apteegist.

	1. etapp: • Hoidke kapslit horisontaalselt mõlemast otsast ja keerake otsi vastassuunas. • Tõmmake kapsel lahti ja valage sisu väikesse tassi või klaasi. Graanulid ei tule toitmispudeli ega tilaga joogitopsi avast läbi. • Koputage kapslit ettevaatlikult, et kõik graanulid tuleksid sellest välja. Kui üheks annuseks on vaja mitut kapslit, korrake toimingut. • Lisage 1 teelusikatäis (5 ml) eakohast vedelikku (nt rinnapiima, imiku toitesegu või vett). • Graanulite täielikuks niiskumiseks (graanulid ei lahustu) hoidke neid ligikaudu 5 minutit vedelikus.
	2. etapp: • Pärast 5 minuti möödumist asetage suusüstla ots üleni segamisesnõusse • Vedeliku ja graanulite segu tõmbamiseks süstlasse tõmmake süstla kolb aeglaselt välja. Vedeliku ja graanulite segu väljutamiseks segamisesnõusse suruge süstla kolb ettevaatlikult sisse. Graanulite täielikuks segamiseks vedelikku korrake seda toimingut 2...3 korda.
	3. etapp: • Segamisesnõu kogu sisu tõmbamiseks suusüstlasse tõmmake süstla kolb välja.
	4. etapp: • Asetage suusüstla ots lapse suu etteossa keele ja põse vahele. Vedeliku ja graanulite segu surumiseks lapse keele ja põse vahele vajutage seejärel ettevaatlikult kolbi. Ärge suruge vedelikku ega graanuleid lapsele kurku, sest see võib põhjustada lämbumist.
• Kui segamisesnõusse jäi veel vedeliku ja graanulite segu, korrake 3. ja 4. etappi, kuni kogu annus on manustatud. • Manustage kogu annus kohe pärast segamist. Vedeliku ja graanulite segu ei tohi hoida edaspidiseks kasutamiseks. • Pärast annuse manustamist andke juua rinnapiima, imiku toidusegu või muud eakohast vedelikku. • Visake kõik tühjad kapslikestad ära.	