

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Daybu 200 mg/ml mixtúra, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af mixtúru, lausn inniheldur 200 mg af trófinetíði.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver ml af mixtúru, lausn inniheldur 30 mg af maltítóli, 1,12 mg af natriummetýlparahýdroxýbensóati, 0,25 mg af natriumprópýlparahýdroxýbensóati, 4,9 mg af própýlenglýkóli og 0,02 mg af Allura Red AC.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Mixtúra, lausn.

Bleik til rauð mixtúra, lausn, pH 4.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Daybu er ætlað til meðferðar við taugaatferlislegum einkennum Rett-heilkennis hjá fullorðnum og börnum 5 ára og eldri.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Trófinetíð á að taka tvisvar sinnum á dag, kvölds og morgna, samkvæmt þyngd sjúklings eins og sýnt er í töflu 1.

Tafla 1 Ráðlagður skammtur af trófinetíði fyrir sjúklinga 5 ára og eldri

Þyngd sjúklings	Trófinetíð skammtur	Trófinetíð rúmmál
9 kg upp í minna en 12 kg	5 g tvisvar sinnum á dag	25 ml tvisvar sinnum á dag
12 kg upp í minna en 20 kg	6 g tvisvar sinnum á dag	30 ml tvisvar sinnum á dag
20 kg upp í minna en 35 kg	8 g tvisvar sinnum á dag	40 ml tvisvar sinnum á dag
35 kg upp í minna en 50 kg	10 g tvisvar sinnum á dag	50 ml tvisvar sinnum á dag
50 kg eða þyngri	12 g tvisvar sinnum á dag	60 ml tvisvar sinnum á dag

Áframhaldandi ávinningur af meðferð skal metinn reglulega.

Skammtaæðlögun vegna valdra aukaverkana

Óvíst er hvaða áhrif skammtalækkun hefur á verkun trófinetíðs. Eftir að skammtur hefur verið minnkaður til að meðhöndla aukaverkanir skal íhuga að fara aftur upp í ráðlagðan skammt, byggt á klínísku mati.

Niðurgangur

Ráðleggja skal sjúklingum að hætta að taka hægðalyf áður en meðferð með trófinetíði er hafin. Íhuga skal að gera hlé á meðferð, minnka skammt eða hætta endanlega meðferð með trófinetíði ef alvarlegur niðurgangur kemur fram eða grunur leikur á ofþornun (sjá kafla 4.4).

Uppköst

Ef uppköst verða eftir gjöf trófinetíðs skal ekki taka viðbótarskammt. Í staðinn skal taka næsta áætlaða skammt. Íhuga skal að gera hlé á meðferð, minnka skammt eða hætta meðferð með trófinetíði ef uppköst eru veruleg eða koma fram þrátt fyrir viðeigandi meðferð (sjá kafla 4.4).

Þyngdartap

Íhuga skal að gera hlé á meðferð, minnka skammt eða hætta endanlega meðferð með trófinetíði ef verulegt þyngdartap á sér stað (sjá kafla 4.4).

Gleymdir skammtar

Ef gleymist að taka skammt af trófinetíði, skal taka hann eins fljótt og auðið er. Ef tími er kominn til að taka næsta skammt, á ekki að taka skammtinn sem gleymdist. Í staðinn skal taka næsta áætlaða skammt. Skammta á aldrei að tvöfalda til að bæta upp fyrir skammt sem hefur gleymst.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Klínískar rannsóknir á trófinetíði náðu ekki til sjúklinga 65 ára og eldri til að ákvarða hvort þeir bregðist öðruvísi við en yngri sjúklingar. Vitað er að lyfið skilst að mestu leyti út um nýru. Þar sem aldraðir sjúklingar eru líklegri til að hafa skerta nýrnastarfsemi, getur verið gagnlegt að fylgjast með nýrnastarfsemi.

Skert lifrastarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi (áætlaður gauksúniunarhraði (eGFR) 60 til 89 ml/mín/1,73 m²). Ráðlagður skammtur af trófinetíði hjá sjúklingum með meðalskerta nýrnastarfsemi (gauksúniunarhraði (eGFR) 30 til 59 ml/mín/1,73 m²) er lýst í töflu 2:

Tafla 2 Ráðlagður skammtur af trófinetíði hjá sjúklingum með meðalskerta nýrnastarfsemi

Þyngd sjúklings	Trófinetíð skammtur	Trófinetíð rúmmál
9 kg upp í minna en 12 kg	2,5 g tvisvar sinnum á dag	12,5 ml tvisvar sinnum á dag
12 kg upp í minna en 20 kg	3 g tvisvar sinnum á dag	15 ml tvisvar sinnum á dag
20 kg upp í minna en 35 kg	4 g tvisvar sinnum á dag	20 ml tvisvar sinnum á dag
35 kg upp í minna en 50 kg	5 g tvisvar sinnum á dag	25 ml tvisvar sinnum á dag
50 kg eða þyngri	6 g tvisvar sinnum á dag	30 ml tvisvar sinnum á dag

Ekki er mælt með gjöf trófinetíðs hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (gauksúniunarhraði (eGFR) 15 til 29 ml/mín/1,73 m²) (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum yngri en 5 ára (sjá kafla 5.1).

Fullorðnir

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun og öryggi þess að hefja meðferð með trófinetíði á hjá sjúklingum eldri en 20 ára. Hjá sjúklingum sem sýna skýran meðferðarárangur má halda meðferð áfram hjá sjúklingum sem eru eldri en 20 ára.

Lyfjagjöf

Daybu er ætlað til inntöku eða til gjafar í gegnum magaslöngu (G-slöngu). Það má taka það með eða án matar.

Þegar skammtamál (30 ml eða 110 ml) sem fylgir lyfinu er notað, skal mæla viðeigandi rúmmál (ml) af mixtúru, lausn sem samsvarar ávísuðum skammti af Daybu.

Gefa skal allt innihald skammtamálsins til inntöku. Eftir gjöf lyfsins skal skola skammtamálið undir köldu rennandi vatni og láta það þorna. Geymið hreinsaða skammtamálið með glasinu þar til það er notað næst.

Gjöf á Daybu mixtúru, lausn um magaslöngu

Daybu má gefa um magaslöngu (G-slöngu); skammtar sem gefnir eru um meltingarfæraslöngur (GJ-slöngur) verða að vera gefnir um G-tengið (sjá kafla 6.6).

Gefið ekki um nefslöngu (NG-slöngu).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Niðurgangur

Ráðleggja skal sjúklingum að hætta að taka hægðalyf áður en meðferð með trófinetíði er hafin. Sjúklinga sem fá niðurgang meðan á meðferð með trófinetíði stendur skal meðhöndla með stemmandi lyfi við niðurgangi, fylgjast skal með vökvajafnvægi og auka vökvainntöku ef þörf er á. Íhuga skal að gera hlé á meðferð, minnka skammt eða hætta meðferð með trófinetíði ef verulegur niðurgangur kemur fram eða grunur leikur á ofþornun (sjá kafla 4.2).

Uppköst

Sjúklingar með Rett heilkenni eru í hættu á ásvelgingu og lungnabólgu af völdum ásvelgingar. Greint hefur verið frá ásvelgingu og lungnabólgu af völdum ásvelgingar hjá sjúklingum sem fá trófinetíð. Íhuga skal að gera hlé á meðferð, minnka skammt eða hætta endanlega meðferð með trófinetíði ef uppköst eru veruleg eða koma fram þrátt fyrir viðeigandi meðferð (sjá kafla 4.2).

Þyngdartap

Fylgjast skal með þyngd sjúklingsins. Íhuga skal að gera hlé á meðferð, minnka skammt eða hætta endanlega meðferð með trófinetíði ef verulegt þyngdartap á sér stað (sjá kafla 4.2).

Milliverkanir við næm CYP3A4 og/eða P-gp hvarfefni

Ráðlagt er að hafa náðið eftirlit með sjúklingi þegar trófinetíð er notað í samsetningu með CYP3A4-og/eða P-gp-næmum hvarfefnum til inntöku (t.d. cíklósporín, dígóxín) þegar lítil breyting á plasmabéttni hvarfefnisins getur leitt til alvarlegra aukaverkana (sjá kafla 4.5).

Hjálparefni með þekkta verkun

Þetta lyf inniheldur 30 mg af maltítóli í hverjum ml. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Þetta lyf inniheldur 4,9 mg af própýlenglýkóli í hverjum ml.

Þetta lyf inniheldur 1,12 mg af natríummetýlparahýdroxýbensóati og 0,25 mg af natríumprópýlparahýdroxýbensóati í hverjum ml. Þessi hjálparefni geta valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnum).

Þetta lyf inniheldur Allura Red AC. Þetta hjálparefni getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Þetta lyf inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif trófinetíðs á lyfjahvörf annarra lyfja

Trófinetíð er veikur CYP3A4- og P-gp-hemill; því getur plasmabéttni CYP3A4- og/eða P-gp-hvarfefna aukist ef þau eru gefin samhliða trófinetíði. Klínísk rannsókn á milliverkunum lyfja hjá heilbrigðum einstaklingum þar sem metin voru áhrif trófinetíðs á lyfjahvörf lóperamíðs, sem er hvarfefni bæði CYP3A4 og P-gp, sýndi að samhliða gjöf leiddi til 1,95-faldrar aukningar á C_{max} lóperamíðs og 1,73-faldrar aukningar á AUC.

Ráðlagt er að hafa náðið eftirlit með sjúklingi þegar trófinetíð er notað í samsetningu við CYP3A4-og/eða P-gp-næm hvarfefni til inntöku (t.d. cíklósporín, dígóxín) þegar lítil breyting á plasmabéttni hvarfefnisins getur leitt til alvarlegra aukaverkana.

Samkvæmt *in vitro* gögnum er ekki hægt að útiloka möguleikann á að trófinetíð hamli MATE1 og MATE2-K en það það gæti aukið plasmabéttni MATE1- og MATE2-K-hvarfefna (t.d. metformíns).

4.6 Frjósemi, meðgangi og brjóstgjöf

Konur sem geta orðið þungaðar

Konum sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur.

Meðgangi

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun trófinetíðs hjá þunguðum konum. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsknum nægja ekki til að segja fyrir um eituverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Trófinetíð er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum sem geta orðið þungaðar og nota ekki getnaðarvarnir.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort trófinetíð skilst út í brjóstamjólk. Ekki liggja nægilegar upplýsingar um útskilnað trófinetíðs í móðurmjólk dýra (sjá kafla 5.3). Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir ungboörn.

Frjósemi

Engar upplýsingar eru til um áhrif trófinetíðs á frjósemi hjá mönnum. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknnum nægja ekki til að segja fyrir um áhættu varðandi frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Trófinetíð hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem komu fram í ACP-2566-003 (rannsókn 1), 12 vikna, slembiraðaðri, tvíblindri, rannsókn með samanburði við lyfleysu voru niðurgangur (80,6 %) og uppköst (26,9 %) (sjá kafla 4.4).

Í rannsókn 1 og opnum framhaldsrannsóknum í allt að 144 vikur hættu 43,3 % sjúklinga meðferð vegna aukaverkana. Algengustu aukaverkanirnar sem leiddu til þess að meðferð var hætt voru niðurgangur (25,8 %), uppköst (6,7 %), flog (2,8 %), þyngdartap (2,2 %) og minnkuð matarlyst (2,2 %).

Tafla yfir aukaverkanir

Tafla 3 hér að neðan sýnir aukaverkanir hjá sjúklingum sem fengu trófinetíð og komu fram í rannsókn 1 innan MedDRA líffæraflokkunar og flokkunar á tíðni. Tíðni er skilgreind sem hér segir: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$).

Tafla 3 Aukaverkanir sem greint hefur verið frá hjá sjúklingum með Rett heilkenni

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar
Efnaskipti og næring		Minnkuð matarlyst
Geðræn vandamál		Stygglyndi
Taugakerfi		Flog ^a
Meltingarfæri	Niðurgangur Uppköst ^b	
Rannsóknaniðurstöður	Þyngdartap	

^a Að meðtöldum hlutaflögum

^b Þ.m.t. að kúgast án þess að kasta upp

Lýsing á völdum aukaverkunum

Niðurgangur

Niðurgangur kom fyrir hjá 80,6 % sjúklinga sem fengu trófinetíð í rannsókn 1. Niðurgangur hófst að meðaltali eftir 7 daga og stóð yfir í, að meðaltali 51 dag. Niðurgangur var vægur í 52 % tilfella, miðlungi alvarlegur í 45,3 % tilfella og alvarlegur í 2,7 % tilfella. Í rannsókn 1 og opnum framhaldsrannsóknum fengu 53,3 % sjúklinga annaðhvort viðvarandi niðurgang eða endurkomu á niðurgangi eftir að hann hafði gengið til baka, þrátt fyrir skammtahlé, skammtaminnkun eða samhliða stemmandi lyfjameðferð gegn niðurgangi.

Uppköst

Uppköst komu fyrir hjá 26,9 % sjúklinga sem fengu trófinetíð í rannsókn 1. Uppköst hófust að meðaltali eftir 20 daga og meðaltímalengd þeirra var 26 dagar. Uppköst voru væg í 72 % tilfella, miðlungi alvarleg í 24 % tilfella og alvarleg í 4 % tilfella. Í rannsókn 1 og opnum framhaldsrannsóknum fengu 36,4 % sjúklinga uppköst aftur eftir að þau höfðu gengið til baka.

Þyngdartap

Í rannsókn 1 léttust 12,9 % sjúklinga sem fengu trófinetíð um meira en 7 % frá upphafsgildi, samanborið við 4,7 % sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Flog

Í rannsókn 1 var greint frá flogum eða hlutaflogum hjá 8,6 % sjúklinga sem fengu trófinetíð og hjá 6,4 % sjúklinga sem fengu lyfleysu. Alvarleiki flogs var vægur hjá 37,5 % sjúklinga sem fengu trófinetíð og miðlungi alvarlegur hjá 62,5 % sjúklinga sem fengu trófinetíð.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni

Í klínískum rannsóknum var hæsta ofskömmtnunin sem tilkynnt var um tvöfaldur ráðlagður skammtur. Einn sjúklingur í rannsókn 1 sem vó á bilinu 35 kg til 50 kg fékk tvöfaldan kvöldskammt og greindi frá uppköstum í tengslum við þessa ofskömmtnun.

Meðferð ofskömmtnunar

Ef ofskömmtnun á sér stað eða grunur leikur á að um ofskömmtnun sé að ræða, skal fylgjast náið með sjúklingnum með tilliti til einkenna aukaverkana og veita stuðningsmeðferð eftir þörfum.

Ekki er mælt með neinu sérstöku mótefni við ofskömmtnun á trófinetíði.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur lyf sem verka á taugakerfið, ATC flokkur: N07XX24

Verkunarháttur

Trófinetíð er samtengd hliðstæða N-enda trípeptíðs insúlínlíks vaxtarþáttar 1 (IGF-1). Nákvæmur sameindafræðilegur verkunarháttur trófinetíðs við meðhöndlun á taugaatferlislegum einkennum Rett-heilkennis er ekki þekktur.

Verkun og öryggi

Verkun trófinetíðs við meðferð á taugaatferlislegum einkennum Rett-heilkennis var metin í rannsókn ACP-2566-003 (rannsókn 1), 12 vikna slembiraðaðri, tvíblindri, rannsókn með samanburði við lyfleysu hjá kvenkyns sjúklingum (N = 187) með Rett-heilkenni á aldrinum 5 til 20 ára. Meðalaldurinn var 10,9 ár (á bilinu 5 til 20 ár). Um það bil helmingur þátttakenda (58,2 %) voru í aldursflokknum 5 til < 12 ára, 24,5 % í aldursflokknum 12 til < 17 ára og 17,4 % í aldursflokknum ≥ 17 ára. Meðallíkamsþyngd var 29,7 kg (á bilinu 13 til 78 kg).

Sjúklingum var slembiraðað til að fá trófinetíð (N = 93) eða samsvarandi lyfleysu (N = 94) í 12 vikur. Trófinetíðsskammturinn var byggður á þyngd sjúklings til að ná svipaðri útsetningu hjá öllum sjúklingum (kafla 4.2).

Samhliða mælingar á verkun voru breyting frá upphafsgildi eftir 12 vikna meðferð á heildarskori Rett Syndrome Behaviour Questionnaire (RSBQ) spurningarlistanum og Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I) stig. RSBQ er matskvarði með 45 atriðum sem umönnunaraðili fyllir út og metur fjölbreytt einkenni Rett-heilkennis (öndun, handahreyfingar eða staglkennd atferli, síendurtekið hegðunarmynstur, næturhegðun, raddblæ, svipbrigði, augnaráð og skap). Hvert atriði er gefið skor sem er 0 (ekki satt), 1 (dálítið eða stundum satt) eða 2 (mjög satt eða oft satt), með hámarks mögulegri einkunn upp á 90 stig. Lægra skor endurspeglar minni alvarleika einkenna Rett-heilkennis. Atriði heildarskora RSBQ eru flokkuð í 8 undirskvarða fyrir almennt skap, öndunarerfiðleika, handahreyfingahegðun, endurteknar andlits-hreyfingar, líkamsvagg/svipbrigðalaust andlit, næturhegðun, ótta/kvíða, ganga/standa og sjö óflokkaða þætti. Læknar meta CGI-I (með því að nota viðmið sem eru sérstök fyrir Rett-heilkenni) til að meta hvort sjúklingi hefur batnað eða versnað á 7 punkta kvarða (1 = miklu betri til 7 = miklu verri) þar sem lækun á skori gefur til kynna bata.

Lykilaukaendapunkturinn var breyting frá upphafsgildi til 12. viku í „Communication and Symbolic Behaviour Scales Development Profile Infant-Toddler Checklist – Social Composite Score“ (CSBS-DP-IT Social)). CSBS-DP-IT gátlistinn metur samskiptafærni- og færni sem er undanfari málþroska hjá ungum börnum og eldri börnum með seinkun í þroska. CSBS-DP-IT Social er með 13 atriði með mögulegu skori á bilinu 0 til 26. „Social Composite Score“ metur fjölbreytt úrval af óyrutum tjáskiptaaðferðum sem sjúklingar með Rett-heilkenni nota almennt og hækkun á skori gefur til kynna bata.

Meðferð með trófinetíði sýndi tölfræðilega marktækan bata samanborið við lyfleysu hvað varðar samhliða aðalendapunkta verkunar, breytingu frá upphafsgildi á heildarskori RSBQ og CGI-I skori í 12. viku (tafla 4 og mynd 1). Marktækur munur sást í 12. viku í samanburði við lyfleysu á CSBS-DP-IT-Social.

Tafla 4 Yfirlit yfir niðurstöður verkunar hjá sjúklingum sem luku rannsókn 1

		Meðalgildi upphafsgildis (SE)	Meðalgildi í viku 12 (SE)	Breyting á meðaltali minnstu fervika (LS) frá upphafsgildi til viku 12 (SE)	Mismunur á meðferð með trófinetíði og lyfleysu, meðaltal minnstu fervika LS (95 % öryggisbil)
RSBQ	Trófinetíð	43,7 (1,21)	39,9 (1,38)	-4,9 (0,94)	-3,1 (-5,7; -0,6)
	Lyfleysa	44,5 (1,26)	42,8 (1,42)	-1,7 (0,90)	
CGI-I	Trófinetíð	--	3,5 (0,08)	--	-0,3 (-0,5; -0,1)
	Lyfleysa	--	3,8 (0,06)		
CSBS-DP-IT-Social	Trófinetíð	8,7 (0,35)	8,9 (0,44)	-0,1 (0,26)	1,0
	Lyfleysa	8,8 (0,34)	7,5 (0,33)	-1,1 (0,25)	

CI = öryggisbil; LS mean = meðaltal minnstu fervika; SE = staðalvilla

Af 187 sjúklingum voru 82 % (N = 154) skráðir í opna framhaldsrannsókn og fengu trófinetíð í allt að 40 vikur. 54 % sjúklinga (N = 84) luku opnu framhaldsrannsókninni.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á trófinetíði hjá sjúklingum yngri en 2 ára með Rett-heilkenni (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum). Takmörkuð gögn liggja fyrir hjá sjúklingum frá 2 til 4 ára.

5.2 Lyfjahvörf

Línulegt/ólínulegt samband

Trófinetíð sýnir línuleg lyfjahvörf án tíma- eða skammtaháðra áhrifa á lyfjahvarfabreytur. Altæk útsetning fyrir trófinetíði var í réttu hlutfalli við skammta á öllu klíniska skammtabilinu (allt að 12 g á dag). Lítil sem engin uppsöfnun sást eftir gjöf endurtekinna skammta.

Tafla 5 Samantekt yfir lyfjahvarfabreytur trófinetíðs við jafnvægi eins og þær eru áætlaðar út frá lyfjahvarfalíkönunum í heildarhópum með Rett-heilkenni

Ráðlagður skammtur ^a	C _{max} (µg/ml)	t _{max} (klst.)	AUC _τ (µg•klst/ml)
5 g tvisvar sinnum á dag (N = 3)	203,1	1,71	1.108,3
6 g tvisvar sinnum á dag (N = 23)	161,1	1,97	966,5
8 g tvisvar sinnum á dag (N = 41)	156,8	1,98	926,5
10 g tvisvar sinnum á dag (N = 21)	146,3	2,17	933,3
12 g tvisvar sinnum á dag (N = 7)	143,9	2,03	853,0

^a Ráðlagður skammtur: tvisvar sinnum á dag, á morgnana og á kvöldin, eftir þyngd sjúklings.

Frásög

Hámarksþéttni lyfsins (t_{max}) kemur fram um 2 til 3 klukkustundir eftir gjöf. Samkvæmt massajafnvægisrannsókn (ADME-rannsókn) frásogaðist að minnsta kosti 84 % af gefnum skammti eftir gjöf á 12 g af trófinetíði.

Dreifing

Eftir gjöf var dreifingarrúmmál trófinetíðs um það bil 60 l. Próteinbinding trófinetíðs í plasma manna er minni en 6 %.

Umbrot

Trófinetíð umbrotnar ekki að ráði fyrir tilstilli CYP450 eða UGT ensíma. Umbrot í lifur er ekki mikilvæg útskilnaðarleið trófinetíðs.

Brotthvarf

Brotthvarf trófinetíðs sem gefið var til inntöku hjá mönnum einkenndist af hröðum brotthvarfsfasa í upphafi (helmingunartími upphafsfasa 1,5 klukkustundir) og síðan tiltölulega hægum brotthvarfsfasa (helmingunartími lokafasa 30 klukkustundir). Meira en 80 % af gefnum skammti fannst óbreyttur í þvagi, en lítilsháttar útskilnaður í hægðum.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Samkvæmt greiningargögnum á lyfjahvörfum úr klínískum rannsóknum sýndu sjúklingar með vægt skerta nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði (eGFR) 60 til 89 ml/mín/1,73 m²) engin marktæk áhrif á útsetningu fyrir trófinetíði samanborið við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi. Samkvæmt rannsókn á skertri nýrnastarfsemi hjá fullorðnum einstaklingum auka áhrif miðlungs skertrar nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði (eGFR) 30 til 59 ml/mín/1,73 m²) útsetningu (AUC_{0-inf}) fyrir trófinetíði um það bil 80 % samanborið við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi sem fá sama skammt (sjá kafla 4.2). Áhrif verulega skertrar nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði (eGFR) 15 til 29 ml/mín/1,73 m²) á útsetningu fyrir trófinetíði hafa ekki verið rannsökuð.

Skert lifrastarfsemi

Lyfjahvörf hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi hafa ekki verið rannsökuð. Hins vegar er ekki búist við að skert lifrastarfsemi hafi áhrif á útsetningu fyrir trófinetíði, þar sem umbrot í lifur eru ekki mikilvæg brotthvarfsleið trófinetíðs (sjá kafla 4.2).

Áhrif aldurs, þyngdar, kyns og þjóðernis

Aldur hafði engin klínískt mikilvæg áhrif á altæka útsetningu fyrir trófinetíði við ráðlagðan skammt af trófinetíði. Lyfjahvarfagreining á þýði náði til einstaklinga með Rett-heilkenni (aldur: 2 til 4 ára (N = 13), > 4 til 12 ára (N = 46), > 12 til 17 ára (N = 98) og ≥ 18 ára (N = 41)).

Miðgildi útsetninga (AUC_{0-12,ss}) var innan markbils (800 til 1200 µg h/mL) hjá öllum þyngdarhópum nema hjá þátttakendum > 100 kg, þar sem 71% voru með útsetningum fyrir neðan markbil.

Engin klínískt marktæk áhrif kyns á altæka útsetningu fyrir trófinetíði komu fram í lyfjahvarfagreiningu á þýði, sem náði til 196 karla og 259 kvenkyns einstaklinga.

Engin klínískt marktækir munur á altækri útsetningu fyrir trófinetíði kom fram á milli einstaklinga af rómönskum uppruna (N = 58) og einstaklinga af öðrum uppruna en rómönskum uppruna (N = 397) í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum.

Rannsóknir á milliverkunum lyfja

In vitro

Trófinetíð hamlar UGT ensími, UGT1A9, 2B7 og 2B15. Ekki er búist við neinni klínískt mikilvægri hömlun á UGT-enzímum.

Ekki er búist við hömlun á CYP450-ensímunum, CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 og 2D6, við meðferðarþéttni í líkamanum.

Trófinetíð er veikur OATP1B1- og OATP1B3-hemill. Ekki er búist við klínískt mikilvægri hömlun á OATP1B-1 og OATP1B3-flutningspróteinum.

Engin hömlun sást við meðferðarþéttni á P-gp, BCRP, BSEP, OAT1, OAT3 og OCT2.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar byggjast á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi, eituráhrifum eftir endurtekna skammta, krabbameinsvaldandi áhrifum eða eituráhrifum á æxlun og þroska. Í forklínískum upplýsingum var plasmaútsetning (AUC) við hæstu prófuðu skammta minni en klínísk útsetning hjá mönnum við ráðlagða hámarksskömmun fyrir menn (MRHD) sem er 12 g tvisvar sinnum á dag (24 g/dag).

Krabbameinsvaldandi áhrif

Rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum í erfðabreyttum músum þar sem trófinetíð var gefið til inntöku í 26 vikur sýndi ekki aukningu á tíðni æxla samanborið við lyfleysuhópinn.

2 ára rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum í rottum til inntöku er enn í gangi. Krabbameinsvaldandi áhrif trófinetíðs eru ekki þekkt sem stendur.

Eituráhrif á erfðaeefni

Engar rannsóknir sem fylgdu góðum rannsóknarháttum (GLP) voru gerðar á eituráhrifum á erfðaeefni. Hins vegar, byggt á lágmarksbreytingum á metýleruðu prólini sem innhélt ekki formgerðarlega viðvörun um eituráhrif á erfðaeefni og vegna þess að engar niðurstöður sem bentu til krabbameinsvaldandi áhrifa komu fram í rannsókni á erfðabreyttum músum, má draga þá ályktun að trófinetíð hafi ekki eituráhrif á erfðaeefni.

Frjósemi

Inntaka trófinetíðs hjá karlkyns og kvenkyns rottum fyrir og meðan á þörun stóð og áframhaldandi gjöf hjá kvenkyns rottum fram að 7. degi meðgöngu hafði engar aukaverkanir á frjósemi eða æxlun. Rannsóknir á frjósemi dýra gætu verið ófullnægjandi til að meta frjósemi og áhættu á æxlun á fullnægjandi hátt.

Þroski fósturvísis og fósturs fyrir og eftir fæðingu

Engar aukaverkanir komu fram þegar trófinetíð var gefið ungafullum kaninum á tímabili líffæramyndunar og hjá ungafullum rottum á tímabili líffæramyndunar, á meðgöngu og við mjólkurgjöf. Þroskarannsóknir á dýrum gætu verið ófullnægjandi til að meta þroskaáhættu á fullnægjandi hátt.

Eituráhrif hjá ungafullum og mjólkandi dýrum

Rannsóknir á mjólkandi og ungafullum rottum staðfestu útsetningu fyrir trófinetíði hjá móður eftir gjöf, þar sem útsetning jókst í $\geq$ réttu hlutfalli við skammta og enginn möguleiki á uppsöfnun. Hjá ungafullum kaninum jókst altæk útsetning eftir gjöf einnig í $\geq$ réttu hlutfalli við skammta, en uppsöfnun (u.þ.b. 4-föld til 9-föld) sást á meðgöngutímanum; útsetning hjá kaninum var í heildina mun lægri en útsetning sem kom fram í rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta hjá öðrum dýrategundum. Þessi uppsöfnun virðist vera sértæk fyrir ungafullar kanínur. Dýrarannsóknir gætu verið ófullnægjandi til að meta nægilega hættu á eituráhrifum á meðgöngu og við mjólkurgjöf.

6. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Maltítól (E965)
Natríummetýlparahýdroxýbensóat (E219)
Natríumprópýlparahýdroxýbensóat
Súkralósi (E955)
Allura Red AC (E129)
Jarðarberjabragðefni: gervibragðefni, própýlenglýkól (E1520)
Hreinsað vatn

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

Samrýmanleiki trófinetíðs við magaslöngur (G-slöngur) eða G-tengi fyrir GJ-slöngur úr öðrum efnum en þeim sem nefnd eru í kafla 6.6 hefur ekki verið staðfest.

6.3 Geymsluþol

Órofnar umbúðir

3 ár.

Eftir að umbúðir hafa verið rofnar

Farga skal Daybu eftir 30 daga.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geyma skal Daybu í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.
Barnaöryggislökið skal vera vel lokað.

Eftir að umbúðir hafa verið rofnar

Geyma skal Daybu í uppréttri stöðu.

Lyfið þolir að geymast tímabundið við stofuhita.

6.5 Gerð íláts og innihald

Gagnsæ fjölskammta glas úr háþéttu pólýetýleni (HDPE) sem inniheldur 450 ml af mixtúru, lausn með hvítum pólýprópýlen barnaöryggislöki.

Hver pakkning inniheldur 1 glas af 450 ml af Daybu mixtúru, lausn og 2 skammtamál (30 ml og 110 ml).

30 ml skammtamálið er kvarðað frá 5 ml upp í 30 ml í 2,5 ml þrepum.

110 ml skammtamálið er kvarðað frá 10 ml upp í 110 ml í 10 ml þrepum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Farga skal skammtamálum sem fylgja Daybu eftir 30 daga.

Lyfjagjöf um magaslöngu

- Þegar ávísaður skammtur hefur verið mældur með meðfylgjandi skammtamáli skal draga alla Daybu mixtúruna úr skammtamálinu með sprautu sem er samhæfð magaslöngu (G-slöngu) eða G-tengi meltingarfærslöngunnar (GJ-slöngu).
- Gefið mixtúruna um G-slönguna (12–24 fr) eða G-tengið á GJ-slöngunum, sem eru úr læknisfræðilegu sílikoni og pólýúretan gerviefni, samkvæmt leiðbeiningum framleiðanda. Gefið ekki í gegnum nefslöngu (NG-slöngu).
- Skolið G-slönguna eða G-tengið fyrir GJ-slönguna með 25 ml af vatni eftir gjöf Daybu.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Acadia Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX Amsterdam
Hollandi

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/26/2045/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

PharmaKorell GmbH
Georges-Koehler-Strasse 2
Loerrach 79539
Þýskalandi

PharmaKorell GmbH
Schleißheimer Str. 373
80935 Munich
Þýskalandi

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Daybu 200 mg/ml mixtúra, lausn
trófinetíð

2. VIRKT EFNI

Hver ml af mixtúru, lausn inniheldur 200 mg af trófinetíði.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur maltítól (E965), natríummetýlparahýdroxýbensóat (E219),
natríumprópýlparahýdroxýbensóat, Allura Red AC (E129) og própýlenglýkól (E1520). Sjá nánari
upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Mixtúra, lausn
1 glas með 450 ml af mixtúru, lausn.
2 skammtamál (30 ml og 110 ml).

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Eingöngu til inntöku eða gjafar um magaslöngu.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Eftir opnun, geymið í uppréttri stöðu og fargið eftir 30 daga.
Dagsetning eftir fyrstu opnun:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.
Haldið barnaöryggislokinu vel lokuðu.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Acadia Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX Amsterdam
Hollandi

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/26/2045/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Daybu 200 mg/ml

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

ÁLETRUN Á GLASI

1. HEITI LYFS

Daybu 200 mg/ml mixtúra, lausn
trófínetíð

2. VIRKT EFNI

Hver ml af mixtúru, lausn inniheldur 200 mg af trófínetíði.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur maltítól (E965), natríummetýlparahýdroxýbensóat (E219),
natríumprópýlparahýdroxýbensóat, allúrarautt AC (E129) og própýlenglýkól (E1520). Sjá nánari
upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Mixtúra, lausn
450 ml af mixtúru, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Eingöngu til inntöku eða gjafar um magaslöngu.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Eftir opnun: geymið í uppréttri stöðu og fargið því eftir 30 daga.
Dagsetning eftir opnun:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.
Barnaöryggislókið skal vera vel lokað.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Acadia Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
Strawinskylaan 3051
1077 ZX Amsterdam
Hollandi

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/26/2045/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Daybu 200 mg/ml

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Daybu 200 mg/ml mixtúra, lausn trófinetíð

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til þín eða barnsins þíns. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Daybu og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Daybu
3. Hvernig nota á Daybu
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Daybu
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Daybu og við hverju það er notað

Daybu inniheldur virka efnið trófinetíð. Það er notað til meðferðar á taugaatferlislegum einkennum Rett-heilkennis hjá fullorðnum og börnum 5 ára og eldri.

Rett-heilkenni er sjaldgæfur sjúkdómur sem hefur áhrif á þroska heilans af völdum stökkbreytinga í genum, sem leiðir til alvarlegrar andlegrar og líkamlegrar fötlunar. Óljóst er hvernig virka efnið í Daybu, trófinetíð, virkar hjá fólki með Rett-heilkenni. Það getur hjálpað til við að bæta taugaatferlisleg einkenni Rett-heilkennis, þar á meðal öndun, óeðlilegar handahreyfingar, síendurtekið hegðunarmynstur, svefnvandamál, raddbeitingu eins og öskur, hlátur, grát, stunur eða síendurtekin hljóð, svipbrigði, augnaráð, skap og tjáskipti.

2. Áður en byrjað er að nota Daybu

Ekki má nota Daybu

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir trófinetíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins hjá þér eða barninu þínu (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Daybu er notað.

Áður en meðferð með Daybu hefst eiga þú eða barnið þitt að hætta að taka hægðalyf.

Meðan þú tekur þetta lyf skaltu ráðfæra þig við lækinn ef:

- **þú eða barnið þitt eruð með niðurgang.** Niðurgangur er mjög algengur hjá fólki sem tekur Daybu (sjá kafla 4) og það er mikilvægt að meðhöndla niðurgang snemma. Niðurgangur getur stundum verið mjög mikill og valdið ofþornun (ástand sem kemur upp þegar líkaminn tapar of miklum vökva). Læknirinn gæti ráðlagt að drekka meiri vökva eða taka lyf við niðurgangi eins og þörf er á. Ef þú eða barnið þitt eruð með verulegan niðurgang eða ofþornun, gæti læknirinn lækkað skammtinn af Daybu eða hætt meðferð tímabundið eða varanlega.
- **þú eða barnið þitt eruð með mikil uppköst eða ef uppköst gerast oft.** Uppköst eru mjög algeng aukaverkun hjá fólki sem tekur Daybu (sjá kafla 4). Það er mikilvægt að meðhöndla uppköst snemma. Stundum geta uppköst komist ofan í lungun (ásvelging) sem getur valdið sýkingu (lungnabólga af völdum ásvelgingar). Ef þú eða barn þitt eruð með mikil uppköst eða ef uppköst koma fram þrátt fyrir að lyf séu tekin við þeim, gæti læknirinn lækkað skammtinn af Daybu eða stöðvað meðferðina tímabundið eða varanlega.
- **þú eða barnið þitt eruð að léttast.** Læknirinn þinn gæti beðið þig um að fylgjast með þyngd þinni eða barnsins þíns. Læknirinn gæti lækkað skammtinn eða hætt meðferð tímabundið eða varanlega ef þú eða barnið þitt hafið lést of mikið.

Börn

Gefið ekki börnum yngri en 5 ára lyfið þar sem ekki er mælt með notkun þess hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Daybu

Áður en meðferð hefst látið lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú eða barnið þitt eruð að nota, hafið nýlega notað eða kynnuð að nota önnur lyf.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Ef þú eða barnið þitt eruð þunguð eða með barn á brjósti, eða ef grunur er um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð, skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Ef þú eða barnið þitt eruð konur og gætuð orðið þungaðar, skal nota áreiðanlega getnaðarvörn á meðan lyfið er notað.

Ef þú eða barnið þitt verðið þungaðar á meðan Daybu er notað, skal tafarlaust leita ráða hjá lækni. Þú eða barnið þitt eigið ekki að taka þetta lyf á meðgöngu eða ef möguleiki er á þungun og ekki er notuð örugg getnaðarvörn.

Ekki er vitað hvort þetta lyf berst í brjóstamjólki. Það getur verið áhætta fyrir ungbarnið ef þú eða barnið þitt eruð með barn á brjósti á meðan lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Ekki er búist við að Daybu hafi áhrif á hæfni þína til aksturs eða notkunar véla.

Daybu inniheldur maltítól

Ef læknirinn þinn hefur sagt þér að þú eða barnið þitt þolið ekki ákveðnar sykurtegundir, skaltu hafa samband við lækinn áður en lyfið er notað.

Daybu inniheldur própýlenglýkól

Þetta lyf inniheldur 4,9 mg af própýlenglýkóli í hverjum ml sem jafngildir 27,2 mg/kg/dag.

Daybu inniheldur natriúmmetýlparahýdroxýbensóat og natriúmprópýlparahýdroxýbensóat
Getur valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnum).

Daybu inniheldur Allura Red AC

Getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Daybu inniheldur natríum

Þetta lyf inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Daybu

Notið lyfið alltaf eins og lækinnirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lyfjafræðingi.

Notkun á Daybu:

Ráðlagður skammtur af Daybu fer eftir líkamsþyngd þinni.

Þyngd sjúklings	Skammtur af Daybu (ml)
9 kg upp í minna en 12 kg	25 ml tvisvar sinnum á dag
12 kg upp í minna en 20 kg	30 ml tvisvar sinnum á dag
20 kg upp í minna en 35 kg	40 ml tvisvar sinnum á dag
35 kg upp í minna en 50 kg	50 ml tvisvar sinnum á dag
50 kg eða þyngri	60 ml tvisvar sinnum á dag

Takið skammtinn sem lækinnirinn hefur ávísað tvisvar sinnum á dag á morgnana og á kvöldin, annað hvort með eða án matar.

Takið lyfið um munn eða gefið um magaslöngu (G-slöngu). Ef þú eða barnið þitt eruð með meltingarfæraslöngu (GJ-slöngu) skal nota G-tengið til að gefa lyfið. Sjá leiðbeiningar um notkun hér að neðan.

Ef þú eða barnið þitt finnið fyrir ákveðnum aukaverkunum eftir að byrjað er að nota Daybu (sjá kafla 2), gæti lækinnirinn lækkað skammtinn eða stöðvað meðferðina tímabundið eða varanlega ef þörf er á.

Fólk með nýrnasjúkdóm

Ef þú eða barnið þitt eruð með nýrnasjúkdóm, skaltu ráðfæra þig við lækinninn. Það gæti þurft að aðlaga skammtinn af Daybu.

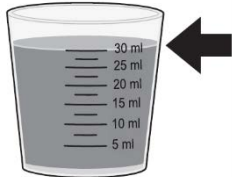
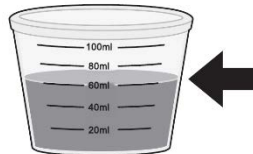
Leiðbeiningar um skammta

Mældu ávísaðan skammt með því að nota 30 ml eða 110 ml skammtamálið sem fylgir. Ekki nota mæliglas heimilisins.

Vinsamlegast lesið leiðbeiningarnar hér að neðan til að fá frekari upplýsingar um hvernig á að útbúa og gefa skammtinn rétt. Ráðfærðu þig við lækinninn þinn eða lyfjafræðing ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota skammtamálið.

Eftir að þú hefur tekið ávísaðan skammt skal skola skammtamálið undir köldu rennandi vatni og loftþurrka það. Geymið hreinsaða skammtamálið með glasinu þar til það er notað næst. Skammtamálum skal farga með lyfinu 30 dögum eftir að glasið hefur verið opnað.

HVERNIG ÚTBÚA SKAL SKAMMTINN AF DAYBU MIXTÚRU, LAUSN

Áður en Daybu er gefið		
Skref 1	Fjarlægjið barnaöryggislokið með því að ýta niður á það og snúa því rangsælis.	
Undirbúningur á Daybu skammti		
Skref 2	Ef ávísaður skammtur er allt að 30 ml: Notið 30 ml skammtamálið til að mæla rétt magn (ml) af mixtúru.	<u>Fyrir 30 ml skammt</u> 
	Ef ávísaður skammtur er meiri en 30 ml: Notið 110 ml skammtamálið til að mæla rétt magn (ml) af mixtúru.	<u>Fyrir 60 ml skammt</u> 
Að gefa Daybu		
Skref 3	Gangið úr skugga um að þú eða barnið þitt drekkið alla mixtúruna úr skammtamálinu. Þú eða barnið þitt verðið að sitja upprétt þegar lyfið er tekið.	
Skref 4	Lokið glasinu með barnaöryggislokinu eftir hverja notkun.	
Skref 5	Skolið skammtamálið undir köldu rennandi vatni og loftþurrkið það fyrir næstu notkun.	
Förgun á Daybu		
Skref 6	Fargið skal ónotaðri Daybu mixtúru og skammtamálum 30 dögum eftir að glasið var fyrst opnað.	

Að gefa Daybu um magaslöngu (G-slöngu) og G-tengi fyrir meltingarfæraslöngu (GJ-slöngu)

Hægt er að gefa Daybu í um G-slöngu eða G-tengi fyrir GJ-slöngu. Notið skammtamálið sem fylgir lyfinu til að mæla ávísaðan skammt. Sjá leiðbeiningar hér að ofan. Notið sprautuna sem fylgir G-slöngu- og GJ-slöngusettinu til að gefa skammtinn, samkvæmt leiðbeiningum frá framleiðanda. Skola þarf slönguna með 25 ml af vatni eftir að lyfið hefur verið gefið.

Ef tekinn er stærri skammtur af Daybu en mælt er fyrir um

Ef þú eða barn þitt tókuð stærri skammt af Daybu en lækinn ávísaði eða tókuð skammtinn fyrir áætlaðan tíma, skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing. Ef tekinn er stærri skammtur af Daybu en mælt er fyrir um gæti það valdið uppköstum.

Ef þú kastar upp á meðan þú tekur skammt af Daybu

Ekki taka annan skammt til að bæta upp skammtinn. Bíðið og takið næsta skammt á venjulegum tíma. Hafa skal samband við lækinn ef uppköstin hætta ekki.

Ef gleymist að taka Daybu

Ef þú eða barnið þitt gleymið að taka skammti af Daybu, skal sleppa þeim skammti og taka næsta skammt á venjulegum tíma. Ekki taka 2 skammta til að bæta upp fyrir skammt sem gleymist.

Ef hætt er að nota Daybu

Ekki hætta að nota Daybu án þess að ráðfæra þig fyrst við lækinn eða lyfjafræðing. Það er mikilvægt að taka þetta lyf á hverjum degi, svo lengi sem lækinn ávísar því fyrir þig eða barnið þitt.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Niðurgangur
- Uppköst
- Þyngdartap

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Flog
- Stygglyndi
- Minnkuð matarlyst

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir sem koma fram hjá þér eða barninu þínu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Daybu

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetningin er síðasta dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.

Eftir að umbúðir hafa verið rofnar skal geyma glasið í uppréttri stöðu og farga því eftir 30 daga. Lyfið þolir að geymast tímabundið við stofuhita.

Barnaöryggislokið skal vera vel lokað.

Ekki nota lyfið ef þú tekur eftir að umbúðirnar eru skemmdar eða bera merki um að átt hafi verið við þær.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Hvað inniheldur Daybu

Virka innihaldsefnið er trófinetíð. Hver ml af mixtúru, lausn inniheldur 200 mg af trófinetíði.

Önnur innihaldsefni eru maltítól (E965), natríummetýlparahýdroxýbensóat (E219), natríumprópýlparahýdroxýbensóat, Allura Red AC (E129), súkralósi (E955), jarðarberjabragðefni (gervibragðefni, própýlenglýkól (E1520)), hreinsað vatn.

Lýsing á útliti Daybu og pakkningastærðir

Daybu er bleik til rauð mixtúra, lausn.

Pakkningin inniheldur 1 flösku af 450 ml af Daybu mixtúru, lausn og 2 skammtamál (30 ml og 110 ml). 30 ml skammtamálið er kvarðað frá 5 ml upp í 30 ml í 2,5 ml þrepum.

110 ml skammtamálið er kvarðað frá 10 ml upp í 110 ml í 10 ml þrepum.

Markaðsleyfishafi

Markaðsleyfishafi:

Acadia Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Strawinskylaan 3051

1077 ZX Amsterdam

Hollandi

Framleiðandi

PharmaKorell GmbH

Georges-Koehler-Strasse 2

Lörrach 79539

Þýskalandi

PharmaKorell GmbH

Schleißheimer Str. 373

80935 Munich

Þýskalandi

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.