

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediciñali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonal. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni gdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħha huma mitluba jirrapprtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata (ara sezzjoni 4.8) dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICIÑALI

Bylvay 200 mikrogramma kapsuli ibsin
Bylvay 400 mikrogramma kapsuli ibsin
Bylvay 600 mikrogramma kapsuli ibsin
Bylvay 1 200 mikrogramma kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Bylvay 200 mcg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha odevixibat sesquihydrate ekwivalenti għal 200 mikrogramma odevixibat

Bylvay 400 mcg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha odevixibat sesquihydrate ekwivalenti għal 400 mikrogramma odevixibat

Bylvay 600 mcg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha odevixibat sesquihydrate ekwivalenti għal 600 mikrogramma odevixibat

Bylvay 1 200 mcg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha odevixibat sesquihydrate ekwivalenti għal 1 200 mikrogramma odevixibat

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAČEWTKA

Kapsula iebsa

Bylvay 200 mcg kapsuli ibsin

Kapsula ta' daqs 0 (21.7 mm × 7.64 mm) b'għatu opak ta' kulur ivorju u korp abjad opak; “A200” stampat b'linka sewda.

Bylvay 400 mcg kapsuli ibsin

Kapsula ta' daqs 3 (15.9 mm × 5.82 mm) b'għatu opak oranġjo u korp abjad opak; “A400” stampat b'linka sewda.

Bylvay 600 mcg kapsuli ibsin

Kapsula ta' daqs 0 (21.7 mm × 7.64 mm) b'għatu u korp opak ta' kulur ivorju; “A600” stampat b'linka sewda.

Bylvay 1 200 mcg kapsuli ibsin

Kapsula ta' daqs 3 (15.9 mm × 5.82 mm) b'għatu u korp opak oranġjo; “A600” stampat b'linka sewda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Bylvay huwa indikat għat-trattament ta' kolestasi intraepatika familjali progressiva (PFIC) f'pazjenti li għandhom 6 xhur jew aktar (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

4.2 Pożoġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda u jiġi ssorveljat minn tobba b'esperjenza fl-immaniġġjar tal-PFIC.

Pożoġija

Id-doża rakkomandata ta' odevixibat hija ta' 40 mcg/kg mogħtija b'mod orali darba kuljum filgħodu. Odevixibat jista' jittieħed mal-ikel jew mhux mal-ikel.

Tabella 1 turi l-qawwa u n-numru ta' kapsuli li għandhom jingħataw kuljum fuq il-baži tal-piż tal-ġisem biex tkun approssimata doża ta' 40 mcg/kg/kuljum.

Tabella 1: Numru ta' kapsuli Bylvay meħtieġa sabiex tinkiseb id-doża nominali ta' 40 mcg/kg/kuljum

Piż tal-ġisem (kg)	Numru ta' kapsuli ta' 200 mcg		Numru ta' kapsuli ta' 400 mcg
4 sa < 7.5	1	jew	N/A
7.5 sa < 12.5	2	jew	1
12.5 sa < 17.5	3	jew	N/A
17.5 sa < 25.5	4	jew	2
25.5 sa < 35.5	6	jew	3
35.5 sa < 45.5	8	jew	4
45.5 sa < 55.5	10	jew	5
≥ 55.5	12	jew	6

Il-qawwa tal-kapsula/numru b'tipa **grassa** hija rrakkomandata abbaži tal-facilità prevista tal-ghoti.

Eskalazzjoni tad-doża

Titjib fil-ħakk u t-naqqis tal-livelli tal-acidu biljari fis-serum jistgħu jseħħu gradwalment f'xi pazjenti wara li tinbeda terapija b'ammont baxx ta' ossiġġu fid-demm. Jekk ma jinkisibx respons kliniku adegwaw wara 3 xhur ta' terapija kontinwa, id-doża tista' tiżdied għal 120 mcg/kg/kuljum (ara sezzjoni 4.4.).

Tabella 2 turi l-qawwa u n-numru ta' kapsuli li għandhom jingħataw kuljum fuq il-baži tal-piż tal-ġisem biex tkun approssimata doża ta' 120 mcg/kg/kuljum, b'doża massima ta' kuljum ta' 7 200 mcg kuljum.

Tabella 2: Numru ta' kapsuli Bylvay meħtieġa sabiex tinkiseb id-doża nominali ta' 120 mcg/kg/kuljum

Piż tal-ġisem (kg)	Numru ta' kapsuli ta' 600 mcg		Numru ta' kapsuli ta' 1 200 mcg
4 sa < 7.5	1	jew	N/A
7.5 sa < 12.5	2	jew	1
12.5 sa < 17.5	3	jew	N/A
17.5 sa < 25.5	4	jew	2
25.5 sa < 35.5	6	jew	3
35.5 sa < 45.5	8	jew	4
45.5 sa < 55.5	10	jew	5
≥ 55.5	12	jew	6

Il-qawwa tal-kapsula/numru b'tipa **grassa** hija rrakkomandata abbaži tal-facilità prevista tal-ghoti.

Għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv f'pazjenti li għalihom ma jista' jiġi stabbilit l-ebda beneficiċju tat-trattament wara 6 xhur ta' trattament kontinwu kuljum b'odevixibat.

Doża li ma tteħditx

Jekk tinqabeż doża ta' odevixibat, il-pazjent għandu jieħu d-doża li jkun nesa malajr kemm jista' jkun mingħajr ma jaqbeż doża waħda kuljum.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi

Mhu meħtieg l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif jew moderat. M'hemmx *data* klinika disponibbli għall-użu ta' odevixibat minn pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat jew sever jew b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (ESRD) li jeħtiegu emodijalizi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-fwied (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

M'hemm l-ebda *data* disponibbli għal pazjenti b'PFIC b'indeboliment tal-fwied sever (Child Pugh C). Monitoraġġ addizzjonal għal reazzjonijiet avversi jista' jkun ġustifikat f'dawn il-pazjenti meta jingħata odevixibat (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċċja ta' odevixibat fit-tfal ta' inqas minn 6 xhur ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Bylvay huwa għal użu orali. Għandu jittieħed mal-ikel jew fuq stonku vojt filgħodu (ara sezzjoni 5.2).

Il-kapsuli akbar ta' 200 mcg u 600 mcg huma maħsuba biex jinfethu u jitferr Xu fuq l-ikel iżda jistgħu jinbelgħu sħaħ.

Il-kapsuli iż-ġgħar ta' 400 mcg u 1 200 mcg huma maħsuba biex jinbelgħu sħaħ iżda jistgħu jinfethu u jitferr Xu fuq l-ikel.

Jekk il-kapsula se tinbela' shiħa, il-pazjent għandu jingħata struzzonijiet biex jeħodha ma' tazza ilma filgħodu.

Biex il-kapsuli jinfethu, il-pazjent għandu jingħata struzzonijiet biex:

- ipoġġi kwantità żgħira (30 mL/2 imgharef) ta' ikel artab (jogurt, zalza tat-tuffieħ, poriġ tal-ħafur, puree tal-banana, puree tal-karrotti, pudina b'togħma taċ-ċikkulata jew pudina tar-ross) fi skutella. L-ikel għandu jkun f'temperatura ambientali jew inqas.
- żomm il-kapsula b'mod orizzontali miż-żewġ itraf, dawwar f'direzzjonijiet opposti u iġbed 'il bogħod biex tbattal il-pellets fl-iskutella ta' ikel artab. Il-kapsula għandha tintuża bil-mod sabiex jiġi żgurat li jiġu rilaxxati l-pellets kollha.
- irrepeti l-istadju ta' qabel jekk id-doża tkun teħtieg aktar minn kapsula waħda.
- ħallat bil-mod il-pellets b'mgħarfa fl-ikel artab.
- agħti d-doża kollha minnufih wara li thallat. Taħżinx it-taħlita biex tużaha 'l quddiem.
- ixrob tazza ilma wara d-doża.
- armi l-qxur tal-kapsuli vojta kollha.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkti fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Il-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' odevixibat jirrikjedi li tīġi ppreservata ċ-ċirkolazzjoni enteroepatika tal-acidi biljari u t-trasport tal-melħ biljari lejn il-kanaliculi biljari. Kundizzjonijiet, medikazzjonijiet jew proċeduri kirurgiċi li jdghajfu l-motilità gastrointestinali, jew ċirkolazzjoni enteroepatika tal-acidi biljari, inkluz it-trasport tal-melħ biljari għall-canaliculi biljari għandhom il-potenzjal li jnaqqsu l-effikaċja ta' odevixibat. Għal din ir-raguni, eż. pazjenti b'PFIC2 li għandhom assenza kompleta jew nuqqas ta' funzjoni tal-proteina Bile Salt Export Pump (BSEP) (jiġifieri pazjenti b'BSEP3 sottotip ta' PFIC2) mhumiex sejjrispondu għal odevixibat.

Hemm *data* limitata jew l-ebda *data* klinika b'odevixibat fis-sottotipi PFIC għajr 1 u 2.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh C) ma ġewx studjati (ara sezzjoni 5.2). Għandhom jiġu kkunsidrat testijiet perjodiċi tal-funzjoni tal-fwied għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever.

Id-dijarea ġiet irrapportata bħala reazzjoni avversa komuni meta jittieħed odevixibat. Id-dijarea tista' twassal għal deidratazzjoni. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati regolarment sabiex ikun żgurat li jkun hemm idratazzjoni adegwata waqt l-episodji tad-dijarea (ara sezzjoni 4.8).

Fi provi kliniči, ġiet osservata žieda fil-livelli fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied f'xi pazjenti li kienu qed jirċievu odevixibat. Il-valutazzjoni tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied (alanina amminotransferaži, aspartatamminotransferaži, gamma-glutamyl transferase, fosfataži alkalina u bilirubina totali) hija rrakkomandata għall-pazjenti kollha qabel ma jinbeda Bylvay, b'monitoraġġ skont il-prattika klinika standard.

Għal pazjenti b'żidiet fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied, għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ aktar frekwenti.

Evalwazzjoni tal-livelli ta' vitamina li tinħall fix-xaħam (Vitamini A, D, E) u proporzjon normalizzat internazzjonali (INR) huma rakkomandati għall-pazjenti kollha qabel jinbeda Bylvay, b'monitoraġġ skont il-prattika klinika standard.

It-trattament b'odevixibat jista' jkollu impatt fuq l-assorbiment ta' prodotti medicinali li jinħallu fixxaħam (ara sezzjoni 4.5).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet medjati minn trasportatur

Odevixibat huwa substrat għat-trasportatur tal-effluss P-glycoprotein (P-gp). F'individwi adulti b'saħħithom, il-ko-amministrazzjoni tal-inhibitur P-gp b'saħħtu itraconazole żiedet l-esponent fil-plasma ta' doża waħda ta' odevixibat 7 200 mcg b'madwar 50-60 %. Din iż-żieda mhix meqjusa klinikament rilevanti. Ebda interazzjoni medjata mit-trasportatur potenzjalment rilevanti ma ġiet identifikata *in vitro* (ara sezzjoni 5.2).

Interazzjonijiet medjati miċ-citokromu P450

In vitro, l-odevixibat ma kkawżax l-enżimi CYP (ara sezzjoni 5.2).

Fi studji *in vitro*, intwera li odevixibat huwa inibitur ta' CYP3A4/5 (ara sezzjoni 5.2).

F'individwi adulti b'saħħithom, l-użu konkomitanti ta' odevixibat naqqas l-erja taħt il-kurva (AUC) ta' midazolam orali (substrat ta' CYP3A4) bi 30 % u esponenti ta' 1-OH-midazolam b'inqas minn 20 %, li mhuwiex meqjus klinikament rilevanti.

Ma sar l-ebda studju ta' interazzjoni b'UDCA u rifampicin.

Fi studju ta' interazzjoni ma' kontraċettiv orali lipofiliċi kkombinati li fihom ethinyl estradiol (EE) (0.03 mg) u levonorgestrel (LVN) (0.15 mg) li sar fuq nisa adulti f'saħħithom, l-užu konkomitanti ta' odevixibat ma kelly l-ebda impatt fuq l-AUC ta' LVN u naqqas l-AUC ta' EE bi 17%, li mhux meqjus klinikament rilevanti. Ma twettqux studji ta' interazzjoni ma' prodotti medicinali lipofiliċi oħra, għalhekk, effett fuq l-assorbiment ta' prodotti medicinali oħra li jinhallu fix-xaham ma jistax jiġi eskluż.

Fi provi kliniči, ġie osservat tnaqqis fil-livelli ta' vitamini li jinhallu fix-xaham f'xi pazjenti li rċeew odevixibat. Il-livelli ta' vitamini li jinhallu fix-xaham għandhom jiġu ssorveljati (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni f'pazjenti pedjatriċi. Mhux mistennija differenzi bejn il-popolazzjonijiet tal-adulti u dawk pedjatriċi.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġħ

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw metodu effikaċi ta' kontraċezzjoni meta jiġu ttrattati b'Bylvay.

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-užu ta' odevixibat f'nisa tqal. Studji fuq l-annimali urew tossiċċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Bylvay mhuwiex rakkmandat waqt it-tqala u fuq nisa li jistgħu joħorġu tqal li mhumiex qed jużaw kontraċezzjoni.

Treddiġħ

Mhux magħruf jekk odevixibat jew il-metaboliti joħorġux fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. M'hemmx bażżejjed informazzjoni dwar l-eskrezzjoni ta' odevixibat fil-ħalib tal-annimali (ara sezzjoni 5.3).

Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/tfal żgħar ma jistax jiġi eskluż. Għandha tittieħed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġħ jew twaqqafx/tastjeni milli tieħu t-terapija b'Bylvay, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġħ għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-omm.

Fertilità

M'hemmx *data* disponibbli dwar il-fertilità fil-bnedmin. Studji f'annimali ma jindikaw ebda effett dirett jew indirett fuq il-fertilità jew ir-riproduzzjoni (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Bylvay m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjoni avversa komunement irrapportata kienet id-dijarea li ġiet irrapportata f'(7 %) tal-pazjenti.

Lista f'tabbera ta' reazzjonijiet avversi

It-tabbera telenka r-reazzjonijiet avversi identifikati fi provi kliniči f'pazjenti li għandhom PFIC fl-etta ta' bejn l-4 xhur u l-25 sena (medjan ta' 3 snin u 7 xhur).

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkti taht intestaturi ta' frekwenza, bl-užu ta' dawn il-kategoriji li ġejjin: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$), rari ħafna ($< 1/10\,000$), u mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Tabella 3: Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi f'pazjenti b'PFIC

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Komuni
Disturbi gastro-intestinali	dijarea, uġiġħ addominali ^a , dijarea emorraqika, ippurgar artab
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	epatomegalija,

^aInkluz uġiġħ addominali fil-parti ta' fuq

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet gastrointestinali avversi

Reazzjonijiet gastrointestinali avversi seħħew bi frekwenza ta' 11 % f'pazjenti ttrattati b'Bylvay. Ir-reazzjonijiet avversi ta' dijarea, uġiġħ addominali u ppurgar artab kienu għal perjodu qasir b'ħafna mill-avvenimenti ta' ≤ 5 ijiem; iż-żmien medjan għall-ewwel bidu kien ta' 16-il jum. Ir-rapporti kollha kienu ħief sa moderati fis-severità u mhux serji. Zewġ pazjenti esperjenzaw reazzjoni avversa ta' dijarea klinikament sinifikanti definita bħala dijarea li ppersistiet għal 21 jum jew aktar mingħajr etjologija oħra, kienet severa fl-intensità, kienet meħtieġa kura fl-ishtar jew kienet meqjusa avveniment mediku importanti, jew ippreżentata b'deidratazzjoni konkomitanti li teħtieg trattament b'reidratazzjoni orali jew intravenuża u/jew intervent ta' trattament iehor (ara sezzjoni 4.4). L-interruzzjoni tat-trattament kienet irrapportata għad-dijarea f'4 % tal-pazjenti u t-twaqqif ta' Bylvay minħabba d-dijarea kien irrapportat f'1 %.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanc bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħha huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżzla f'[Appendici V](#).

4.9 Doža eċċessiva

Doža eċċessiva tista' tirriżulta f'sintomi li jirriżultaw minn esaġerazzjoni tal-effetti farmakodinamiċi magħrufa tal-prodott medicinali, l-aktar dijarea u effetti gastrointestinali.

Id-doža massima mogħtija lil suġġetti b'saħħithom fi provi kliniči kienet tiddejja 10 000 mcg bħala doža unika, mingħajr ebda konsegwenza avversa.

F'każ ta' doža eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi ttrattat b'mod sintomatiku u għandhom jinbdew miżuri ta' appoġġ kif meħtieġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOGIČI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Terapija tal-bili u tal-fwied, medicini oħra għat-terapija tal-bili, Kodiċi ATC: A05AX05

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Odevixibat huwa inibitur selettiv riversibbli, qawwi, selettiv tat-trasportatur tal-aċidu biljari ileali (IBAT).

Effetti farmakodinamici

Odevixibat jaġixxi lokalment f'distal ileum sabiex inaqqas l-assorbiment mill-ġdid tal-aċidi biljari u jžid it-tnejħija tal-aċidi biljari permezz tal-kolon, u b'hekk inaqqas il-konċentrazzjoni tal-aċidi biljari fis-serum. L-estent tat-tnaqqis tal-aċidi biljari fis-serum ma jikkorrelatax mal-PK sistemika.

Effiċċaċja klinika

L-effiċċaċja ta' Bylvay f'pazjenti b'PFIC ġiet evalwata f'żewġ provi tal-faži 3. Il-prova 1 kienet prova ta' 24 ġimħa, randomizzata, double-blind, ikkontrollata bi plaċebo li saret fi 62 pazjent b'dijanjosi kkonfermata ta' PFIC tat-Tip 1 jew tat-Tip 2. Il-pazjenti kienu randomizzati 1:1:1 sa placebo, jew 40 jew 120 mcg/kg/kuljum odevixibat u stratifikati minn PFIC tat-Tip (1 jew 2) u età (6 xhur sa 5 snin, 6 sa 12-il sena, u 13 sa \leq 18-il sena). Pazjenti b'varjazzjonijiet patoloġiči tal-ġene ABCB11 li jbassru n-nuqqas shiħi tal-proteina BSEP u dawk b'ALT $> 10 \times$ ULN jew bilirubina $> 10 \times$ ULN ġew eskużi. 13 % tal-pazjenti kellhom kirurgija ta' diverżjoni biljari preċedenti. Pazjenti li lestew il-Prova 1 kienu eligibbli biex jirregistraxx fi Prova 2, prova ta' estensjoni miftuha ta' 72 ġimħa. Il-punt tat-tmiem primarju fi Prova 1 kien il-proporzjon ta' pazjenti bi tnaqqis ta' mill-inqas 70 % fil-livelli ta' aċidu biljari fis-serum waqt sawm jew li kisbu livell ta' $\leq 70 \text{ } \mu\text{mol/L}$ fil-ġimħa 24.

Il-proporzjon ta' valutazzjonijiet požittivi tal-ħakk fil-livell ta' pazjent fuq il-perjodu ta' trattament ta' 24 ġimħa abbaži ta' strument ta' eżitu rrapporetat mill-osservatur-(ObsRO) kien punt tat-tmiem sekondarju. Valutazzjoni požittiva tal-ħakk kienet punteggia ta' ≤ 1 jew mill-inqas titjib ta' 1-punt mil-linja baži. Il-valutazzjonijiet tal-ħakk saru filgħodu u filghaxja bl-użu ta' skala ta' 5-punti (0-4). Punti tat-tmiem sekondarji addizzjonali kienu jinkludu bidliet mil-linja baži sat-tmiem tat-trattament fit-tkabbir, il-parametri tal-irqad (ghal kull ObsRO) u l-ALT.

L-età medja (firxa) tal-pazjenti fi Prova 1 kienet ta' 3.2 (0.5 sa 15.9); 50 % kienu rġiel u 84 % kienu bojod. 27 % tal-pazjenti kellhom PFIC ta' Tip 1 u 73 % kellhom PFIC ta' Tip 2. Fil-linja baži, 81 % tal-pazjenti ġew ittrattati b'UDCA, 66 % b'rifampicin, u 89 % b'UDCA u/jew rifampicin. Indeboliment tal-fwied fil-linja baži għal kull klassifikazzjoni Child-Pugh kien hafif f'66 % u moderat f'34 % tal-pazjenti. Il-medja tal-linja baži (SD) eGFR kienet ta' 164 (30.6) mL/min/1.73 m². Il-livelli medji tal-linja baži (SD) ALT, AST u bilirubina kienu 99 (116.8) U/L, 101 (69.8) U/L, u 3.2 (3.57) mg/dL, rispettivament. Punteggia tal-ħakk medju (SD) tal-linja baži (medda: 0-4) u l-livelli tal-aċidi biljari fis-serum kienu simili f'pazjenti trtrattati b'Odevixibat (2.9 [0.089] u 252.1 [103.0] μmol/L, rispettivament) u f'pazjenti trtrattati bil-plaċebo (3.0 [0.143] u 247.5 [101.1] μmol/L, rispettivament).

Tabella 4 tippreżenta r-riżultati tat-tqabbil tar-riżultati ewlenin tal-effiċċaċja fi Prova 1 bejn odevixibat u plaċebo. Din id-data tintwera b'mod grafiku fuq il-perjodu ta' trattament ta' 24 ġimħa fil-Figura 1 (aċidi biljari fis-serum) u l-Figura 2 (punteggia ta' ħakk).

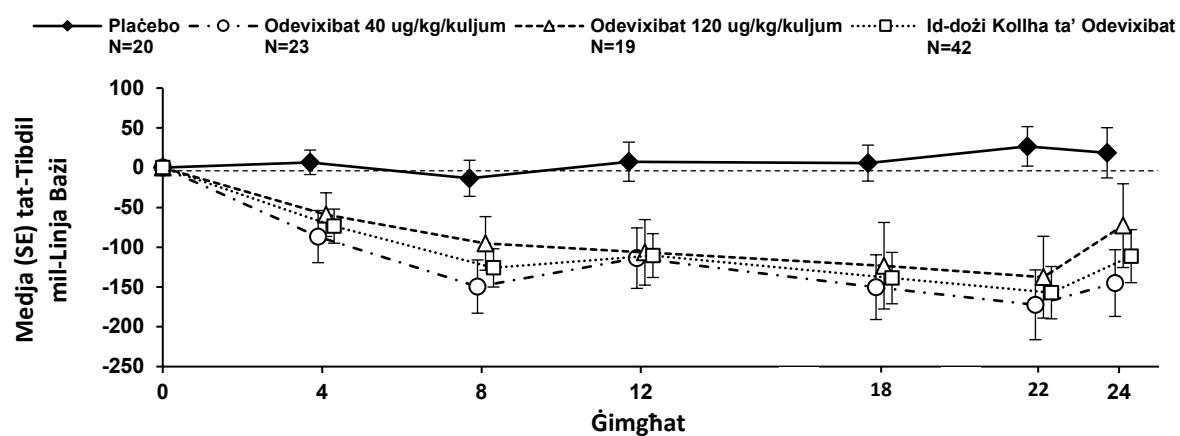
Tabella 4: Tqabbil tar-riżultati ewlenin tal-effikaċja għal odevixibat kontra l-plaċebo fuq il-perjodu ta' 24 ġimgħa f'pazjenti b'PFIC fi prova 1

Punt tat-tmiem tal-effikaċja	Plaċebo (N=20)	Odevixibat		
		40 mcg/kg/kuljum (N=23)	120 mcg/kg/kuljum (N=19)	Total (N=42)
Proporzjon ta' pazjenti bi tnaqqis fl-aċċidi biljari fis-serum fl-ahħar tat-trattament				
n (%) (95% CI)	0 (0.00, 16.84)	10 (43.5) (23.19, 65.51)	4 (21.1) (6.05, 45.57)	14 (33.3) (19.57, 49.55)
Differenza fil-proporzjon kontra l-plaċebo (95% CI)		0.44 (0.22, 0.66)	0.21 (0.02, 0.46)	0.33 (0.09, 0.50)
P-value ^a fuq naħha waħda		0.0015	0.0174	0.0015
Proporzjon ta' valutazzjonijiet pozittivi ta' ħakk matul il-perjodu ta' trattament				
Proporzjon	28.74	58.31	47.69	53.51
Differenza fī proporzjon (SE) kontra plaċebo (95 % CI) ^b		28.23 (9.18) (9.83, 46.64)	21.71 (9.89) (1.87, 41.54)	24.97 (8.24) (8.45, 41.49)

^aIbażat fuq it-test ta' Cochran Mantel Haenszel stratifikat mit-Tip PFIC. Il-p-values għall-gruppi tad-doża huma aġġustati ghall-multipliċità.

^bIbażat fuq l-inqas kaxxi tfisser minn analiżi tal-mudell ta' kovarjant b'punteġġi tal-ħakk fil-linjal bażi matul il-ġurnata u billejl bħala kovarjanti u fatturi ta' trattament u fatturi ta' stratifikazzjoni (Tip ta' PFIC u kategorija tal-età) bħala effetti fissi.

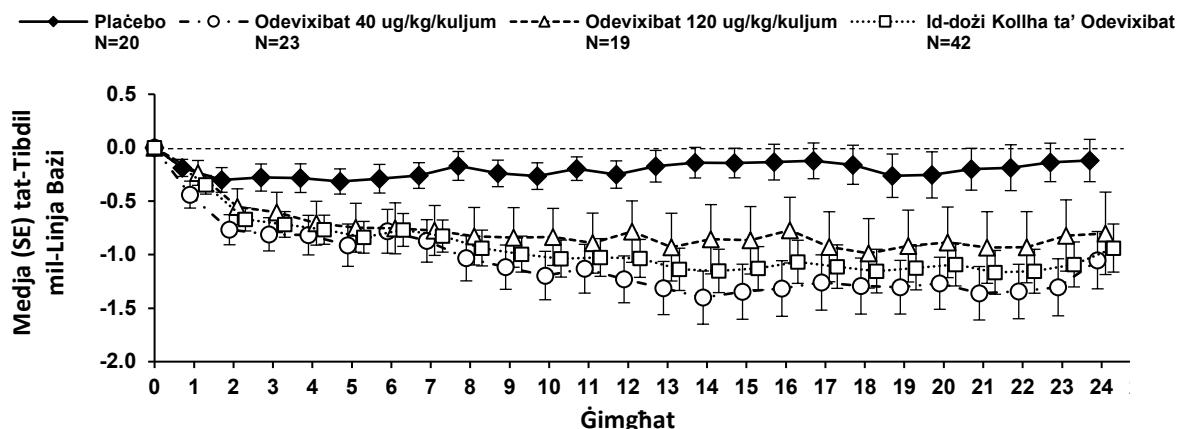
Figura 1: Medja (±SE) bidla mil-linjal bażi fil-konċentrazzjoni tal-aċċidu biljari fis-serum (µmol/L) maž-żmien



Numru ta' Pazjenti

Plaċebo	20	20	18	17	16	12	11
40 µg/kg/kuljum	23	21	21	20	15	14	17
120 µg/kg/kuljum	19	19	16	16	11	11	15
Id-doži kollha	42	40	37	36	26	25	32

Figura 2: Bidla medja (\pm SE) mil-linja baži fil-puntegg tas-severità tal-prurite (ħakk) maž-żmien



Numru ta' Pazjenti

Plaċebo	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	18	18	17	17	17	16	15	15	15	13	12
40 ug/kg/kuljum	23	23	23	23	23	23	22	22	23	23	23	19	19	19	19	19	20	19	19	19	19	17
120ug/kg/kuljum	19	19	19	19	19	19	19	19	18	18	18	16	16	16	16	16	16	16	16	16	15	14
Id-doži kollha	42	42	42	42	42	42	41	41	41	41	41	35	35	35	35	36	35	34	35	35	34	31

F'konformità mar-riżultati għat-taqeqas tal-prurite (ħakk), odevixibat naqqas il-perċentwal ta' jiem li l-pazjent kellu bżonn biex jittaffilu l-ugħiġi, u l-pazjenti ta' spiss kienu jeħtieġu inqas ghajnejha biex jorqu u kellhom bżonn inqas jiem biex jorqu bl-ghajnejha ta' indoktratur. It-trattament b'odevixibat wassal ukoll għal titjib mil-linja baži fir-riżultati tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied (Tabella 5). L-effett ta' odevixibat fuq il-parametri tat-tkabbir fuq perjodu ta' 24 ġimgħa huwa ppreżentat ukoll.

Tabella 5: Tqabbil tar-riżultati tal-effikaċja għat-tkabbir u l-parametri bijokimiċi epatiċi għal odevixibat kontra plaċebo fuq il-perjodu ta' trattament ta' 24 ġimgħa f'pazjenti b'PFIC fi prova 1

Punt tat-tmiem tal-effikaċja	Plaċebo (N=20)	Odevixibat		
		40 mcg/kg/kuljum (N=23)	120 mcg/kg/kuljum (N=19)	Total (N=42)
Alanina amminotransferaži (U/L) (medja [SE])				
Linja baži	76.9 (12.57)	127.7 (34.57)	89.1 (19.95)	110.2 (20.96)
Bidla għal Ġimġha 24	3.7 (4.95)	-27.9 (17.97)	-25.3 (22.47)	-26.7 (13.98)
Differenza medja kontra plaċebo (95% CI) ^a		-14.8 (16.63) (-48.3, 18.7)	-14.9 (17.25) (-49.6, 19.9)	-14.8 (15.05) (-45.1, 15.4)
Aspartatamminotransferaži (U/L) (medja [SE])				
Linja baži	90.2 (11.59)	114.2 (17.24)	96.0 (16.13)	106.0 (11.87)
Bidla għal Ġimġha 24	4.7 (5.84)	-36.7 (12.21)	-27.0 (19.42)	-32.1 (11.02)
Bilirubina totali (μmol/L) (medja [SE])				
Linja baži	53.3 (12.97)	52.2 (10.13)	57.0 (18.05)	54.4 (9.75)
Bidla għal Ġimġha 24	-9.6 (15.16)	-23.7 (9.23)	-19.3 (13.62)	-21.7 (7.92)
Tul Punteġġi-z (medja [SE])				
Linja baži	-2.26 (0.34)	-1.45 (0.27)	-2.09 (0.37)	-1.74 (0.23)
Bidla għal Ġimġha 24	-0.16 (0.10)	0.05 (0.11)	0.00 (0.16)	0.03 (0.09)
Differenza medja kontra plaċebo (95% CI) ^a		0.32 (0.16) (0.00, 0.65)	0.15 (0.17) (-0.18, 0.48)	0.24 (0.14) (-0.05, 0.53)
Piż punteġġi-z (medja [SE])				
Linja baži	-1.52 (0.32)	-0.74 (0.27)	-1.19 (0.35)	-0.94 (0.21)
Bidla għal Ġimġha 24	0.10 (0.10)	0.29 (0.11)	0.15 (0.12)	0.22 (0.08)
Differenza medja kontra plaċebo (95% CI) ^a		0.28 (0.14) (-0.01, 0.57)	0.08 (0.15) (-0.22, 0.37)	0.18 (0.13) (-0.08, 0.44)

^aIbbażat fuq l-inqas kaxxi tħisser minn mudell imħallat għal miżuri ripetuti (MMRM) b'valur tal-linjal baži bħala kovarjant, u grupp ta' trattament, vista, interazzjoni permezz ta' vista għal trattament, interazzjoni permezz ta' trattament skont il-linjal baži u fatturi ta' stratifikazzjoni (tip ta' PFIC u kategorija tal-età) bħala effetti fissi.

Prova 2 hija qtugħi interim tad-data minn prova ta' estensjoni miftuħa li għadha għaddejja ta' 72 ġimgħa f'pazjenti b'PFIC ittrattati b'Bylvay 120 mcg/kg/kuljum. Id-79 pazjent (PFIC1 [22 %], PFIC2 [51 %], PFIC3 [5 %] jew PFIC6 [1 %]) ittrattati b'120 mcg/kg/kuljum sa 48 ġimgħa kellhom effett fit-tul fuq it-naqqis tal-aċċidi biljari fis-serum, titjib fil-punteġġ tal-ħakk, ALT, AST u bilirubina totali Fost id-79 pazjent, 45 kellhom valutazzjonijiet fi jew wara 48 ġimgħa ta' trattament b'odevixibat, inkluži 13, 30, 1 u pazjent 1 bil-PFIC1, PFIC2, PFIC3, u PFIC6 rispettivament; 9, 21, 4, u 0 pazjenti, rispettivament, ma kinux laħqu t-48 ġimgħa ta' trattament u kienu għadhom għaddejjin fil-punt ta' waqfien tad-data. B'mod ġenerali, 7 pazjenti bil-PFIC2 kienu waqfu qabel 48 ġimgħa ta' trattament b'odevixibat. It-titjib fil-punteġġi-z għat-tul u l-piż jindika veloċità mtejba tat-ħadha u l-potenzjal għal tkabbir ta' rkupru fi tfal li jkunu qed jikbru b'mod attiv.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenċija Ewropea ghall-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Bylvay fil-popolazzjoni pedjatrika ta' inqas minn 6 xhur; ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

Čirkostanzi eċċeżzjonal

Dan il-prodott medicinali ġie awtorizzat taħt “Čirkostanzi Eċċeżzjonal”. Dan ifiżzer li minħabba li l-marda hija rari ma kienx possibbi li tinkiseb informazzjoni kompluta dwar dan il-prodott medicinali. L-Aġenċija Ewropea ghall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni gdida li toħroġ kull sena u ser taġġorna dan is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, skont il-bżonn.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Odevixibat jiġi assorbit b'mod minimu wara amministrazzjoni orali; M'hemmx *data* dwar il-bijodisponibilità assoluta fil-bnedmin, u l-istima tal-bijodisponibilità relativa hi ta' < 1 %. L-ogħla konċentrazzjoni ta' odevixibat fil-plažma (C_{max}) tintlaħhaq fi żmien 1 sa 5 sīgħat. Valuri simulati ta' C_{max} f'popolazzjoni pedjatrika ta' pazjenti b'PFIC għad-doži ta' 40 u 120 mcg/kg/kuljum huma 0.211 ng/mL u 0.623 ng/mL, rispettivament, u l-valuri tal-AUC kienu 2.26 ng × h/mL u 5.99 ng × h/mL, rispettivament. Hemm akkumulazzjoni minima ta' odevixibat wara dožaġġ ta' darba kuljum.

Effett tal-ikel

L-esponenti sistemiku ta' odevixibat ma jbassarx l-effiċċja. Għalhekk, l-ebda aġġustament tad-doża ghall-effetti tal-ikel ma huwa meqjus meħtieġ. L-ghoti konkomitanti ta' ikla b'kontenut għoli ta' xaham (800 - 1 000 kalorija b'madwar 50 % tal-kontenut kaloriku totali tal-ikel mix-xaham) irriżulta fi tnaqqis ta' madwar 72 % u 62 % f' C_{max} u AUC₀₋₂₄, rispettivament, meta mqabbel mal-ghoti f'kundizzjonijiet ta' sawm. Meta l-odevixibat ġie mraxxax fuq iz-zalza tat-tuffieħ, ġie osservat tnaqqis ta' bejn wieħed u ieħor 39 % u 36 % f' C_{max} u AUC₀₋₂₄, rispettivament, meta mqabbel mal-ghoti f'kundizzjonijiet ta' sawm. Meta wieħed iqis in-nuqqas ta' relazzjoni PK/PD u l-bżonn li jiġi stampat il-kontenut ta' kapsula ta' odevixibat fuq l-ikel lil tfal iż-ġħar, odevixibat jista' jingħata mal-ikel.

Distribuzzjoni

Odevixibat huwa aktar minn 99 % marbut mal-proteini tal-plažma tal-bniedem. Il-volumi medji tal-piż tal-ġisem aġġustati apparenti ta' distribuzzjoni (V/F) f'pazjenti pedjatriċi għall-iskemi tad-doża ta' 40 u 120 mcg/kg/kuljum huma 40.3 u 43.7 L/kg, rispettivament.

Bijotrasformazzjoni

Odevixibat huwa metabolizzat b'mod minimu fil-bnedmin.

Eliminazzjoni

Wara l-amministrazzjoni ta' doża orali waħda ta' 3 000 mcg ta' odevixibat radjutikkettat f'adulti b'saħħithom, l-irkupru medju tal-perċentwal tad-doża mogħtija kien ta' 82.9 % fl-ippurgar; inqas minn 0.002% kien irkuprat fl-awrina. Aktar minn 97 % tar-radjuattività tal-ippurgar kienet determinata li hija odevixibat mhux mibdula.

Is-semiħajja totali medja tal-piż tal-ġisem normalizzati, CL/F f'pazjenti pedjatriċi għall-iskedi tad-doża ta' 40 u 120 mcg/kg/kuljum huma ta' 26.4 u 23.0 L/kg/h, rispettivament, u s-semiħajja medja hija ta' madwar 2.5 sīgħat.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Iż-żieda ta' C_{max} u AUC_{0-t} b'żieda fid-doži b'mod proporzjonal mad-doża; madankollu minħabba l-varjabilità għolja bejn individwu u ieħor ta' 40%, mhuwiex possibbli li l-proporzjonalità tad-doża tiġi stmati b'mod preċiż.

Relazzjoni(jiet) farmakokinetika(ċi)/farmakodinamika(ċi)

Konsistenti mal-mekkaniżmu u s-sit ta' azzjoni ta' odevixibat fl-apparat gastrointestinali ma hija osservata l-ebda relazzjoni bejn l-espożizzjoni sistemika u l-effetti kliniči. Barra minn hekk, ma setgħet tiġi stabilita l-ebda relazzjoni bejn id-doża u r-reazzjoni għall-firxa ta' doži investigati ta' 10–200 mcg/kg/kuljum u l-parametri ta' PD C4 u FGF19.

Popolazzjonijiet specjali

Ma ġiet osservata l-ebda differenza klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' odevixibat abbaži tal-età, is-sess jew ir-razza.

Indeboliment tal-fwied

Il-maġgoranza tal-pazjenti b'PFIC ippreżentaw b'ċertu livell ta' indeboliment tal-fwied minħabba l-marda. Il-metabolizmu epatiku ta' odevixibat mhuwiex komponent ewljeni tal-eliminazzjoni ta' odevixibat. L-analizi tad-data minn studju kkontrollat bi plaċebo f'pazjenti b'PFIC Tipi 1 u 2 ma wrietz impatt klinikament importanti ta' funzjoni epatika indebolita b'mod ħafif (Child Pugh A) fuq il-farmakokinetika ta' odevixibat. Għalkemm il-valuri CL/F aġġustati ghall-piż tal-ġisem kien aktar baxxi u l-valuri V/F aġġustati ghall-piż tal-ġisem kien akbar f'pazjenti pedjatriċi b'PFIC b'Child Pugh B meta mqabbla ma' individwi b'saħħithom, il-profil ta' sigurtà kien komparabbli bejn il-gruppi ta' pazjenti. Pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh C) ma ġewx studjati.

Indeboliment tal-kliewi

M'hemm l-ebda data klinika f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, iżda l-impatt ta' indeboliment tal-kliewi huwa mistenni li jkun żgħir minħabba esponiment sistemiku baxx u l-odevixibat mhuwiex eliminat fl-awrina.

Studji in vitro

Fi studji *in vitro*, odevixibat ma inibixxiex CYPs 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 jew 2D6 f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti, iżda ntwera li huwa inibitur ta' CYP3A4/5.

Odevixibat ma jinibixx it-trasportaturi P-gp, proteina ta' rezistenza ghall-kancer tas-sider (BCRP), trasportatur tal-anjonu organiku (OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3), trasportatur tal-katjonu organiku (OCT2), u trasportatur ta' estruzjoni tat-tossina u ta' hafna mediciċini (MATE1 jew MATE2-K).

Odevixibat mhuwiex substrat ta' BCRP.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Ma dehrux effetti mhux mixtieqa waqt studji kliniči, iżda dehru f'animali f'livelli ta' esponiment simili għal-livelli ta' esponiment kliniku u b'rilevanza possibbli ghall-użu kliniku kif spjegat:

Tossicità riproduttiva u tal-iżvilupp

Fil-fniek Bojod tqal ta' New Zealand, kien osservat ħlas/abort bikri f'żewġt ifniek li rċevew odevixibat matul il-perjodu ta' organoġenesi tal-fetu b'esponiment multiplu ta' ≥ 2.3 tal-esponiment kliniku antiċipat (ibbaż fuq l-AUC₀₋₂₄ ta' odevixibat totali fil-plażma). Ĝie nnotat tnaqqis fil-piż tal-ġisem u fil-konsum tal-ikel materni fil-gruppi tad-doża kollha (temporanu fl-esponiment multiplu ta' 1.1 mid-doża antiċipata).

Billi bdew l-esponiment multiplu ta' 1.1 mill-esponiment kliniku tal-bniedem (abbaži tal-odevixibat totali fil-plażma AUC₀₋₂₄), 7 feti (1.3 % tal-feti kollha minn odevixibat esposti) fil-gruppi kollha tad-doża nstabu li għandhom difetti kardjovaskulari (jiġifieri diverticulum ventrikolari, ventriklu żgħir u tfitxija aortika dilwita). Ma ġewx osservati malformazzjonijiet bħal dawn meta nghataw odevixibat lil-firien tqal. Minħabba s-sejbiet fil-fniek, ma jistax jiġi eskluż effett ta' odevixibat fuq l-iżvilupp kardjovaskolari.

Odevixibat ma kellu l-ebda effett fuq il-prestazzjoni riproduttiva, il-fertilità, l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu, jew studji dwar l-iżvilupp prenatali/postnatali fil-firien fl-esponiment multiplu ta' 133 minn mill-esponiment kliniku antiċipat (abbaži ta' odevixibat totali fil-plażma, AUC₀₋₂₄), inklużi ż-żgħar (esponiment multiplu ta' 63 mill-espożizzjoni antiċipata fil-bniedem).

M'hemmx biżżejjed informazzjoni dwar l-eliminazzjoni ta' odevixibat fil-ħalib tal-animali. Il-preżenza ta' odevixibat fil-ħalib tas-sider ma tkejlitx fl-istudji tal-animali. Esponent intwera fil-frieh ta' ommijiet li kienu qed ireddgħu fl-istudju dwar l-effett tossiku fuq l-iżvilupp qabel u wara t-twleid fil-firien (3.2-52.1 % tal-konċentrazzjoni ta' odevixibat fil-plażma ta' ommijiet li qed ireddgħu). Għalhekk huwa possibbli li l-odevixibat huwa preżenti fil-ħalib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAČEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-kontenut tal-kapsula

Microcrystalline cellulose
Hypromellose Ph. Eur

Qoxra tal-kapsula

Bylvay 200 mcg u 600 mcg kapsuli ibsin

Hypromellose
Titanium dioxide (E171)
Yellow iron oxide (E172)

Bylvay 400 mcg u 1 200 mcg kapsuli ibsin

Hypromellose
Titanium dioxide (E171)
Yellow iron oxide (E172)
Red iron oxide (E172)

Linka għall-istampar

Shellac Ph.Eur
Propylene glycol
Black iron oxide (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżeen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fi

Flixkun tal-polyethylene ta' densità għolja (HDPE) b'għeluq evidenti tal-polypropylene li ma jinfetahx mit-tfal.

Daqs tal-pakkett: 30 kapsula iebsa.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitkolu l-ligġiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGLID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGLID FIS-SUQ

EU/1/21/1566/001
EU/1/21/1566/002
EU/1/21/1566/003
EU/1/21/1566/004

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĞDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Lulju 2021

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medicinali tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUġ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŽU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŽU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**
- E. OBBLIGU SPEĆIFIQU BIEX MIŽURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIġU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĆIRKUSTANZI ECČEZZJONALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĞ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbi għall-hruġ tal-lott

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown, Craigavon
County Armagh
BT63 5UA
United Kingdom (Northern Ireland)

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŽU

Prodott medicinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott medicinali huma mniżzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xħur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŽU SIGUR U EFFIKAČI TAL-PRODOTT MEDIĆINALI

- Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbula ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbula tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzijsa Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata, speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġidida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintla haq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

E. OBBLIGU SPEċIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊċEZZJONALI

Peress li din hi approvazzjoni taħt ċirkustanzi eċċeazzjonali u skont l-Artikolu 14(8) tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jwettaq, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Sabiex jiġi investigat jekk it-trattament b'odevixibat iddewwimx id-devjazzjoni biljari kirurgika (SBD) u/jew trapjant tal-fwied (OLT), b'paragun imqabbel ma' pazjenti PFIC mhux ittrattati, l-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati ta' studju bbażat fuq <i>data</i> minn registru tal-marda ta' pazjenti li għandhom 6 xhur jew aktar b'kolestasi familjali intraepatika progressiva (PFIC) skont protokoll maqbul.	Rapporti interim annwali għandhom jiġu sottomessi flimkien mar-rivalutazzjonijiet annwali.

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA GHAL 200 MIKROGRAMMA****1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI**

Bylvay 200 mikrogramma kapsuli ibsin
odevixibat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 200 mikrogramma ta' odevixibat (bhala sesquihydrate).

3. LISTA TA' EĆCIPJENTI**4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT**

kapsula iebsa

30 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżeen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl. Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŽONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1566/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĢENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Bylvay 200 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**TIKKETTA TAL-FLIXKUN GHAL 200 MIKROGRAMMA****1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI**

Bylvay 200 mikrogramma kapsuli ibsin
odevixibat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 200 mikrogramma ta' odevixibat (bhala sesquihydrate).

3. LISTA TA' EĆCIPJENTI**4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT**

kapsula iebsa

30 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżeen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl. Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŽONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1566/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĢENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA GHAL 400 MIKROGRAMMA****1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI**

Bylvay 400 mikrogramma kapsuli ibsin
odevixibat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 400 mikrogramma ta' odevixibat (bhala sesquihydrate).

3. LISTA TA' EĆCIPJENTI**4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT**

kapsula iebsa

30 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżeen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl. Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŽONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGBID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGBID FIS-SUQ

EU/1/21/1566/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĢENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Bylvay 400 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN GHAL 400 MIKROGRAMMA**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Bylvay 400 mikrogramma kapsuli ibsin
odevixibat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 400 mikrogramma ta' odevixibat (bhala sesquihydrate).

3. LISTA TA' ECCHIPJENTI

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

kapsula iebsa

30 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżeen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl. Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEċJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX
UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM
BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGLID
FIS-SUQ**

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGLID FIS-SUQ

EU/1/21/1566/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSEFIKAZZJONI ĢENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA GHAL 600 MIKROGRAMMA**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Bylvay 600 mikrogramma kapsuli ibsin
odevixibat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 600 mikrogramma ta' odevixibat (bhala sesquihydrate).

3. LISTA TA' ECCHIPJENTI

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

kapsula iebsa

30 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżeen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl. Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEċJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGLID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGLID FIS-SUQ

EU/1/21/1566/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASIFIKAZZJONI GENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Bylvay 600 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluž.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN GHAL 600 MIKROGRAMMA**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Bylvay 600 mikrogramma kapsuli ibsin
odevixibat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 600 mikrogramma ta' odevixibat (bhala sesquihydrate).

3. LISTA TA' ECCHIPJENTI

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

kapsula iebsa

30 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżeen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl. Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEċJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX
UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM
BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGLID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGLID FIS-SUQ

EU/1/21/1566/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASIFIKAZZJONI GENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE****17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D****18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA GHAL 1 200 MIKROGRAMMA**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Bylvay 1 200 mikrogramma kapsuli ibsin
odevixibat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 1 200 mikrogramma ta' odevixibat (bhala sesquihydrate).

3. LISTA TA' ECCHIPJENTI

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

kapsula iebsa

30 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżeen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl. Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEċJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGLID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGLID FIS-SUQ

EU/1/21/1566/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASIFIKAZZJONI GENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Bylvay 1 200 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluž.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN GHAL 1 200 MIKROGRAMMA**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Bylvay 1 200 mikrogramma kapsuli ibsin
odevixibat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 1 200 mikrogramma ta' odevixibat (bhala sesquihydrate).

3. LISTA TA' ECCHIPJENTI

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

kapsula iebsa

30 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżeen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl. Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEċJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX
UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM
BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGLID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGLID FIS-SUQ

EU/1/21/1566/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASIFIKAZZJONI GENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE****17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D****18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

**Bylvay 200 mikrogramma kapsuli ibsin
Bylvay 400 mikrogramma kapsuli ibsin
Bylvay 600 mikrogramma kapsuli ibsin
Bylvay 1 200 mikrogramma kapsuli ibsin**
odevixibat

▼ Dan il-prodott mediciċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġidida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok (ara t-tmiem tat-taqṣima 4 dwar kif għandek tirrapporta effetti sekondarji).

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'ghandekx tghaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjal ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li muuwiex elenkat f'dan il-fuljett (ara sezzjoni 4).

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Bylvay u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Bylvay
3. Kif għandek tieħu Bylvay
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżeen Bylvay
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Bylvay u għalxiex jintuża

Bylvay fih is-sustanza attiva odevixibat. Odevixibat hija medicina li żżid it-tnejħiha ta' sustanzi msejha aċċidi biljari mill-ġisem. L-aċċidi tal-bili huma komponenti tal-fluwidu digħiġi imsejjah bili, li jiġi prodott mill-fwied u jitneħha fl-intestini. Odevixibat jimblokka l-mekkaniżmu li normalment jassorbi mill-ġdid mill-intestini wara li jkunu għamlu xogħolhom. Dan jippermettilhom jgħaddu mill-ġisem fl-ippurgar.

Bylvay jintuża għat-trattament tal-kolestaži intraepatika familjali progressiva (PFIC) f'pazjenti li għandhom 6 xhur jew aktar. PFIC hija marda tal-fwied ikkawżata minn akkumulazzjoni ta' aċċidi biljari (kolestaži) li tmur għall-agħar maż-żmien u li ħafna drabi hija akkumpanjata minn ħakk sever.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Bylvay

Tiħux Bylvay

- jekk inti allergiku għal odevixibat jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel ma tieħu Bylvay jekk:

- tkun ġejt dijanostikat b'nuqqas komplet jew b'nuqqas ta' funzjoni tal-proteina tal-pompa ta' esportazzjoni tal-melħ biljari
- għandek funzjoni tal-fwied imnaqqa b'mod sever

- għandek motilità mnaqqsa tal-istonku jew tal-imsaren, jew tnaqqis fiċ-ċirkolazzjoni tal-aċidi biljari bejn il-fwied, il-bili u l-musrana ż-żgħira minħabba mediciċini, proceduri kirurgiċi jew mard ieħor minbarra PFIC
billi dawn jistgħu jnaqqsu l-effett ta' odevixibat.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikkollok dijarea waqt li tkun qed tieħu Bylvay. Li tixrob biżżejjed likwidu huwa rrakkomandat f'pazjenti b'dijarea biex tīgi evitata deidratazzjoni.

Il-livelli miżjudha fit-testijiet tal-fwied jistgħu jseħħu f'xi pajjenti li jkunu qed jircievu Bylvay. Il-valutazzjoni tal-funzjoni tal-fwied hija rrakkomandata ghall-pazjenti kollha qabel it-trattament b'Bylvay. It-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda monitoraġġ aktar frekwenti jekk ikkollok riżultati għoljin tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied.

It-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda valutazzjoni tal-livelli tad-demm ta' Vitamina A, D u E u tal-valur tal-koagulazzjoni tad-demm imsejjaħ INR qabel u waqt it-trattament b'Bylvay.

Tfal

Bylvay mhuwiex rakkomandat għal trabi taħt is-6 xhur minħabba li mhuwiex magħruf jekk il-mediciċina hijiex sikura u effettiva f'dan il-grupp ta' età.

Mediciċini oħra u Bylvay

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra. It-trattament b'odevixibat jista' jafta l-assorbiment ta' vitamini li jinhallu fix-xaħam bħall-Vitamina A, D u E, u xi mediċini.

Tqala u treddiġ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Bylvay mhuwiex rakkomandat waqt it-tqala u fuq nisa li jistgħu jinqabdu tqal li mhumiex qed južaw kontraċċejjoni.

Mhuwiex magħruf jekk l-odevixibat jistax jgħaddi fil-ħalib tas-sider u jaffettwa lit-tarbija. It-tabib tiegħek se jgħinek tiddeċċiedi jekk għandek tieqaf treddha' jew tevita t-trattament b'Bylvay, meta jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddiġ lit-tarbija u Bylvay lill-omm.

Sewqan u thaddim ta' magni

Bylvay m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

3. Kif għandek tieħu Bylvay

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikkollok xi dubju.

It-trattament għandu jinbeda u jiġi ssorveljat minn tabib b'esperjenza fil-ġestjoni ta' mard progressiv tal-fwied bi tnaqqis fil-fluss tal-bili.

Id-doža ta' Bylvay hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem tiegħek. It-tabib tiegħek se jaħdem in-numru u l-qawwa xierqa ta' kapsuli li għandek tieħu.

Id-doža rakkomandata hija

- 40 mikrogramma odevixibat għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem darba kuljum

- Jekk il-medicina ma tkunx qed taħdem tajjeb bizzżejjed wara 3 xhur, it-tabib tiegħek jista' jžid id-doża għal 120 mikrogramma odevixibat għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 7 200 mikrogramma darba kuljum).

Ma hija rrakkomandata ebda differenza fid-doża ghall-adulti.

Metodu ta' kif għandu jintuża

Hu l-kapsuli darba kuljum filgħodu mal-ikel jew fuq stonku vojt.

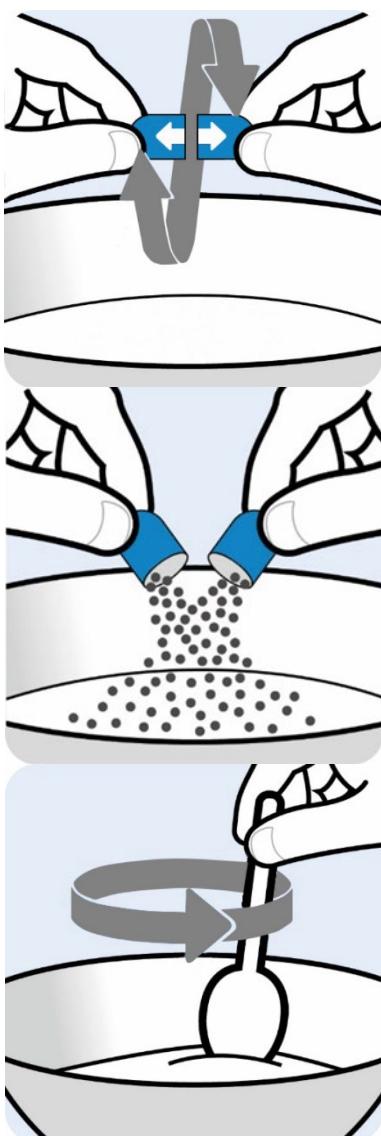
Il-kapsuli kollha jistgħu jinbelgħu sħaħ ma' tazza ilma jew jinfethu u jitferrxu fuq l-ikel.

Il-kapsuli akbar ta' 200 u 600 mikrogramma huma maħsuba li jinfethu u jitferrxu fuq l-ikel iżda jistgħu jinbelgħu sħaħ.

Il-kapsuli iż-ġħar ta' 400 mikrogramma u 1 200 mikrogramma huma maħsuben biex jinbelgħu sħaħ iżda jistgħu jinfethu u jitferrxu fuq l-ikel.

Istruzzjonijiet biex tiftaħ il-kapsuli u tferrex il-kontenut fuq l-ikel:

- Poggi ammont żgħir ta' ikel artab fi skutella (2 magħref/30 mL ta' jogurt, zalza tat-tuffieħ, puree tal-banana jew tal-karroti, pudina taċ-ċikkulata, pudina tar-ross jew poriġ tal-ħafur). L-ikel għandu jkun f'temperatura ambientali jew inqas.



- Żomm il-kapsula b'mod orizzontali miż-żewġt itruf, dawwar f'direzzjonijiet opposti.
- Igbed lura ħalli tbattal il-kontenut fl-iskutella tal-ikel artab.
- Taptap bil-mod fuq il-kapsula bil-mod biex tiżgura li joħorġu l-pellets kollha.
- Irrepeti l-pass ta' qabel jekk id-doża tkun teħtieg aktar minn kapsula waħda.
- Hallat bil-mod il-kontenut tal-kapsula fl-ikel artab.

- Hu d-doża kollha minnufih wara li tkallat. Taħżinx it-taħlita biex tużaha 'l quddiem.

- Ixrob tazza ilma wara d-doża.
- Armi l-qxur tal-kapsuli vojta.

Jekk il-mediċina ma ttejjibx il-kondizzjoni tiegħek wara 6 xhur ta' trattament kontinwu kuljum, it-tabib tiegħek se jirrakkomanda trattament alternattiv.

Jekk tieħu Bylvay aktar milli suppost

Għid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li ħadt wisq Bylvay.

Sintomi possibbli ta' doża eċċessiva huma dijarea, problemi fl-istonku u fil-musrana.

Jekk tinsa tieħu Bylvay

M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Imbagħad ġu l-pillola ta' wara fil-ħin tas-soltu.

Jekk tieqaf tieħu Bylvay

Tiqafx tieħu Bylvay mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

L-effetti sekondarji jistgħu jseħħu bil-frekwenza li ġejja:

komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- dijarea, inkluż dijarea b'ippurgar bid-demm, ippurgar artab
- Uggħiġ addominali (fiż-żaqqa)
- tkabbir tal-fwied

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovdu aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżeen Bylvay

Żomm din il-mediċina fejn ma tidħirx u ma tintlaħhaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u l-fliekkun wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżeen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-draġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Bylvay

- Is-sustanza attiva hija odevixibat.
Kull kapsula iebsa ta' 200 mikrogramma ta' Bylvay fiha 200 mikrogramma ta' odevixibat (bħala sesquihydrate).
Kull kapsula iebsa ta' 400 mikrogramma ta' Bylvay fiha 400 mikrogramma ta' odevixibat (bħala sesquihydrate).
Kull kapsula iebsa ta' 600 mikrogramma ta' Bylvay fiha 600 mikrogramma ta' odevixibat (bħala sesquihydrate).
Kull kapsula iebsa ta' 1 200 mikrogramma ta' Bylvay fiha 1 200 mikrogramma ta' odevixibat (bħala sesquihydrate).

Ingredjenti oħra huma:

- Il-kontenut tal-kapsula
Microcrystalline cellulose
Hypromellose

Oxra tal-kapsula

Bylvay 200 mikrogramma u 600 mikrogramma ta' kapsuli ibsin
Hypromellose Titanium dioxide (E171)
Yellow iron oxide (E172)

Bylvay 400 mikrogramma u 1 200 mikrogramma ta' kapsuli ibsin

Hypromellose Titanium dioxide (E171)
Yellow iron oxide (E172)
Red iron oxide (E172)

Linka għall-istampar

Shellac
Propylene glycol
Black iron oxide (E172)

Kif jidher Bylvay u l-kontenut tal-pakkett

Bylvay 200 mikrogramma kapsuli ibsin:

Kapsuli tad-daqs 0 (21.7 mm × 7.64 mm) b'għatu opak ta' kulur ivorju u korp abjad opak; “A200” stampat b’linka sewda.

Bylvay 400 mikrogramma kapsuli ibsin:

Kapsuli tad-daqs 3 (15.9 mm × 5.82 mm) b'għatu opak orangjo u korp abjad opak; “A400” stampat b’linka sewda.

Bylvay 600 mikrogramma kapsuli ibsin:

Kapsuli tad-daqs 0 (21.7 mm × 7.64 mm) b'għatu u korp opak ta' kulur ivorju; “A600” stampat b’linka sewda.

Bylvay 1 200 mikrogramma kapsuli ibsin:

Kapsuli tad-daqs 3 (15.9 mm × 5.82 mm) b'għatu u korp opak orangjo; “A1200” stampat b’linka sewda.

Kapsuli ibsin ta' Bylvay huma ppakkjati fi flixxun tal-plastik b'għatu tal-polypropylene li juri jekk jistax imissuh it-tfal, u rezistenti għat-tfal. Daqs tal-pakkett: 30 kapsula iebsa.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

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

Manifattur

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown, Craigavon
County Armagh
BT63 5UA
Ir-Renju Unit (L-Irlanda ta' Fuq)

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġibok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Dtentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien/Luxembourg/ Luxemburg

Ipsen NV
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 9 243 96 00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

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

Danmark, Norge, Suomi/Finland, Sverige, Ísland

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

Deutschland, Österreich

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

Eesti

Centralpharma Communications OÜ
Tel: +372 60 15 540

Ελλάδα, Κύπρος, Malta

Ipsen Movopróσωπη ΕΠΕ
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 984 3324

España

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

Italia

Ipsen SpA
Tel: + 39 02 39 22 41

Latvija

Ipsen Pharma representative office
Tel: + 371 67622233

Lietuva

Ipsen Pharma SAS Lietuvos filialas
Tel: +370 700 33305

Magyarország

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

Nederland

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

France
Ipsen Pharma
Tel: +33 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

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'

Din il-medicina kienet awtorizzata taht ‘ċirkustanzi eċċeżzjonali’. Dan ifisser li minħabba li l-marda hija rari kien imposibbli li tinkiseb informazzjoni kompluta dwar din il-medicina. L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta’ informazzjoni ġidida dwar din il-medicina kull sena u ser taġġorna dan il-fuljett kif meħtieg.

Sorsi oħra ta’ informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettroniċi oħra dwar mard rari u kura.