

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bylvay 200 mikrogram harde kapsler
Bylvay 400 mikrogram harde kapsler
Bylvay 600 mikrogram harde kapsler
Bylvay 1 200 mikrogram harde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Bylvay 200 mikrogram harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder odeviksibatseskvihydrat tilsvarende 200 mikrogram odeviksibat

Bylvay 400 mikrogram harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder odeviksibatseskvihydrat tilsvarende 400 mikrogram odeviksibat

Bylvay 600 mikrogram harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder odeviksibatseskvihydrat tilsvarende 600 mikrogram odeviksibat

Bylvay 1 200 mikrogram harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder odeviksibatseskvihydrat tilsvarende 1 200 mikrogram odeviksibat

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, hard

Bylvay 200 mikrogram harde kapsler

Kapsel i størrelse 0 (21,7 mm × 7,64 mm) med elfenbenshvit opak overdel og hvit opak hoveddel merket med «A200» med svart blekk.

Bylvay 400 mikrogram harde kapsler

Kapsel i størrelse 3 (15,9 mm × 5,82 mm) med oransje opak overdel og hvit opak hoveddel merket med «A400» med svart blekk.

Bylvay 600 mikrogram harde kapsler

Kapsel i størrelse 0 (21,7 mm × 7,64 mm) med elfenbenshvit opak overdel og hoveddel merket med «A600» med svart blekk.

Bylvay 1 200 mikrogram harde kapsler

Kapsel i størrelse 3 (15,9 mm × 5,82 mm) med oransje opak overdel og hoveddel merket med «A1200» med svart blekk.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Bylvay er indisert for behandlingen av progressiv familiær intrahepatisk kolestase (PFIC) hos pasienter i alderen 6 måneder eller eldre (se pkt. 4.4 og 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen må initieres og føres tilsyn med av leger som har erfaring med behandling av PFIC.

Dosering

Den anbefalte dosen av odeviksibat er 40 mikrogram/kg administrert oralt én gang daglig om morgenen. Odeviksibat kan tas med eller uten mat.

Tabell 1 viser styrken og antallet kapsler som skal administreres daglig basert på kroppsvekt for å tilsvare en dose på ca. 40 mikrogram/kg/dag.

Tabell 1: Antall Bylvay-kapsler nødvendig for å oppnå en nominell dose på 40 mikrogram/kg/dag

Kroppsvekt (kg)	Antall kapsler på 200 mikrogram		Antall kapsler på 400 mikrogram
4 til < 7,5	1	eller	N/A
7,5 til < 12,5	2	eller	1
12,5 til < 17,5	3	eller	N/A
17,5 til < 25,5	4	eller	2
25,5 til < 35,5	6	eller	3
35,5 til < 45,5	8	eller	4
45,5 til < 55,5	10	eller	5
≥ 55,5	12	eller	6

Kapselstyrke/-antall i **fet skrift** er anbefalt basert på hva som er forventet å være enkelt å administrere.

Doseøkning

Forbedring i pruritus og reduksjon av serum-gallesyreverdier kan forekomme gradvis hos noen pasienter etter initiering av odeviksibat-behandling. Hvis en tilfredsstillende klinisk respons ikke har blitt oppnådd etter 3 måneders kontinuerlig behandling, kan dosen økes til 120 mikrogram/kg/dag (se pkt. 4.4).

Tabell 2 viser styrken og antallet kapsler som skal administreres daglig basert på kroppsvekt for å tilsvare en dose på ca. 120 mikrogram/kg/dag, med en maksimal daglig dose på 7 200 mikrogram per dag.

Tabell 2: Antall Bylvay-kapsler nødvendig for å oppnå en nominell dose på 120 mikrogram/kg/dag

Kroppsvekt (kg)	Antall kapsler på 600 mikrogram		Antall kapsler på 1 200 mikrogram
4 til < 7,5	1	eller	N/A
7,5 til < 12,5	2	eller	1
12,5 til < 17,5	3	eller	N/A
17,5 til < 25,5	4	eller	2
25,5 til < 35,5	6	eller	3
35,5 til < 45,5	8	eller	4
45,5 til < 55,5	10	eller	5
≥ 55,5	12	eller	6

Kapselstyrke/-antall i **fet skrift** er anbefalt basert på hva som er forventet å være enkelt å administrere.

Alternativ behandling bør vurderes hos pasienter som det ikke kan fastslås noen behandlingsfordel for etter 6 måneder med kontinuerlig daglig behandling med odeviksibat.

Glemte doser

Hvis en dose med odeviksibat blir glemt, skal den glemte dosen tas så fort som mulig uten å overskride én dose per dag.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Det finnes ingen tilgjengelige kliniske data for bruken av odeviksibat hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller terminal nyresykdom (ESRD) som krever hemodialyse (se pkt. 5.2). På grunn av ubetydelig utskillelse via nyrene, er imidlertid ingen dosejustering nødvendig for pasienter med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med mildt eller moderat nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.1 og 5.2). Odeviksibat er ikke tilstrekkelig undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C). Ingen dosejustering er nødvendig på grunn av minimal absorpsjon. Ytterligere overvåking kan imidlertid være påkrevd når odeviksibat administreres til disse pasientene (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av odeviksibat hos barn under 6 måneder har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Bylvay er til oral bruk. Skal tas med eller uten mat om morgenen (se pkt. 5.2).

De større kapslene på 200 mikrogram og 600 mikrogram er tiltenkt for å åpnes og drysses på mat eller i en væske, men kan svelges hele.

De mindre kapslene på 400 mikrogram og 1 200 mikrogram er tiltenkt for å svelges hele, men kan åpnes og drysses på mat eller i en væske.

Hvis kapslene skal svelges hele, skal pasienten instrueres til å ta dem med et glass vann om morgenen.

Administrasjon i bløt mat

Når det gjelder kapsler som skal åpnes og drysses på bløt mat, skal pasienten instrueres til å:

- ha en liten mengde (30 ml / 2 spiseskjeer) bløt mat (yoghurt, eplemos, havregrøt, most banan, most gulrot, sjokoladepudding eller rispudding) i en skål. Maten skal være romtemperert eller kjøligere.
- holde kapslene horisontalt ved begge ender, vri delene i hver sin retning og trekke dem fra hverandre for å tømme pelletene i skålen med bløt mat. Dunk lett på kapselen for å sikre at alle pelletene kommer ut.
- gjenta det foregående trinnet hvis dosen krever flere enn én kapsel.
- blande pelletene forsiktig inn i den bløte maten med en skje.
- administrere hele dosen umiddelbart etter blanding. Ikke oppbevar blandingen til fremtidig bruk.
- drikke et glass vann etter dosering.
- kaste alle tomme kapselskall.

Administrasjon i væsker (krever bruk av en oralsprøyte)

Når det gjelder kapsler som skal åpnes og drysses i en væske, skal omsorgspersonen instrueres til å:

- holde kapselen horisontalt i begge ender, vri delene i hver sin retning og trekke dem fra hverandre for å tømme pelletene i et lite miksebeger. Dunk lett på kapselen for å sikre at alle pelletene kommer ut.
- gjenta det foregående trinnet hvis dosen krever flere enn én kapsel.
- tilsett 1 teskje (5 ml) av en alderstilpasset væske (for eksempel morsmelk, morsmelkerstatning eller vann). La pelletene ligge i væsken i ca. 5 minutter slik at de blir fullstendig fuktet (pelletene vil ikke løse seg opp).
- etter 5 minutter, stikk tuppen av oralsprøyten helt ned i miksebegeret. Trekk stampelet på sprøyten langsomt opp for å trekke væsken/pelletblandingen opp i sprøyten. Skyv stampelet forsiktig ned igjen for å skyve væske/pelletblandingen tilbake i miksebegeret. Gjenta dette 2 til 3 ganger for å sikre at pelletene er helt blandet med væsken (pelletene vil ikke løse seg opp).
- trekk hele innholdet opp i sprøyten ved å trekke i stampelet på enden av sprøyten.
- plasser tuppen av sprøyten foran i barnets munn mellom tungen og siden av munnen, og skyv deretter stampelet forsiktig ned for å sprute væsken/pelletblandingen mellom barnets tunge og siden av munnen. Ikke sprut væsken/pelletene bak i halsen til barnet fordi dette kan føre til brekninger eller kvelning.
- hvis det er igjen pelleter/væskeblanding i miksebegeret, gjenta forrige trinn til hele dosen er administrert. Ikke oppbevar blandingen til fremtidig bruk.
- gi morsmelk, morsmelkerstatning eller annen alderstilpasset drikke etter dosen.
- kast alle tomme kapselskall.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Enterohepatisk sirkulasjon

Virkningsmekanismen til odeviksibat krever at den enterohepatiske sirkulasjonen av gallesyrer og gallesalttransport til gallekapillærene bevares. Tilstander, legemidler eller kirurgiske inngrep som hemmer enten gastrointestinal motilitet eller enterohepatisk sirkulasjon av gallesyrer, inkludert gallesalttransport til gallekapillærene, kan potensielt redusere effekten av odeviksibat. Av denne grunn kommer f.eks. pasienter med PFIC2 som har et fullstendig fravær av, eller mangel på funksjon av gallesalteksportpumpeprotein (BSEP) (dvs. pasienter med BSEP3-undertype av PFIC2), ikke til å respondere på odeviksibat.

Det finnes ingen eller begrensede data om odeviksibat hos andre PFIC-undertyper enn 1 og 2.

Diaré

Diaré har blitt rapportert som en vanlig bivirkning ved bruk av odeviksibat. Diaré kan føre til dehydrering. Det bør føres regelmessig tilsyn med pasienter for å sikre at de får i seg nok væske under episoder med diaré (se pkt. 4.8). Behandlingsavbrudd eller seponering kan være nødvendig ved vedvarende diaré.

Leverovervåking

Økninger i leverenzymen og bilirubinnivå er sett hos pasienter som behandles med odeviksibat. Vurdering av leverfunksjonstester er anbefalt for alle pasienter før initiering av odeviksibat, med overvåking iht. standard klinisk praksis. Hyppigere overvåking bør vurderes hos pasienter med forhøyede verdier i leverfunksjonstester og alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C).

Absorpsjon av fettløselige vitaminer

Evalueringsnivåene av fettløselige vitaminer (Vitamin A, D, E) og internasjonal normalisert ratio (INR) anbefales for alle pasienter før initiering av odeviksibat, med overvåking i henhold til standard klinisk praksis. Ved diagnostisert mangel på fettløselige vitaminer bør tilleggsbehandling forskrives.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Transportørmedierte interaksjoner

Odeviksibat er et substrat for efflukstransportør P-glykoprotein (P-gp). Hos voksne, friske forsøkspersoner økte samtidig administrasjon av den sterke P-gp-hemmeren itraconazol plasmaeksposeringen av en enkel dose odeviksibat med 7 200 mikrogram odeviksibat med omkring 50–60 %. Denne økningen anses ikke som klinisk relevant. Ingen annen potensielt relevante transportørmedierte interaksjoner ble identifisert *in vitro* (se pkt. 5.2).

Cytokrom P450-medierte interaksjoner

In vitro induerte odeviksibat ikke CYP-enzymene (se pkt. 5.2).

I *in vitro*-studier viste odeviksibat seg å være en hemmer av CYP3A4/5 (se pkt. 5.2).

Hos voksne, friske forsøkspersoner reduserte samtidig bruk av odeviksibat arealet under kurven (AUC) for oral midazolam (et CYP3A4-substrat) med 30 % og 1-OH-midazolameksposering med mindre enn 20 %, noe som ikke anses som klinisk relevant.

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført med UDCA og rifampicin.

I en interaksjonsstudie med et lipofilt kombinasjonsprevensjonsmiddel som inneholder etinyløstradiol (EE) (0,03 mg) og levonorgestrel (LVN) (0,15 mg) utført på voksne friske kvinner, hadde samtidig bruk av odeviksibat ingen innvirkning på AUC for LVN og reduserte AUC for EE med 17 %, noe som ikke anses som klinisk relevant. Interaksjonsstudier med andre lipofile legemidler er ikke utført, derfor kan en effekt på absorpsjonen av andre fettløselige legemidler ikke utelukkes.

I kliniske studier ble det observert reduserte verdier av fettløselige vitaminer hos enkelte pasienter som fikk odeviksibat. Verdiene for fettløselige vitaminer bør overvåkes (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført med pediatriske pasienter. Det forventes ikke at det er noen forskjell mellom voksen og pediatrisk populasjon.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner som kan bli gravide

Kvinner som kan bli gravide, må bruke sikker prevensjon under behandlingen med odeviksibat.

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av odeviksibat hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Odeviksibat anbefales ikke hos kvinner under graviditet og hos kvinner som kan bli gravide, som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ukjent om odeviksibat/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om utskillelse av odeviksibat i melk hos dyr (se pkt. 5.3).

En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med odeviksibat skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det finnes ingen fertilitetsdata tilgjengelig hos mennesker. Dyrestudier indikerer ingen indirekte eller direkte effekter med hensyn på fertilitet eller reproduksjon (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Odeviksibat har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Den vanligst rapporterte bivirkningen var diaré (30,6 %). Andre rapporterte bivirkninger var mild til moderat økning av bilirubin i blod (24,8 %), ALAT (14 %) og ASAT (9,1 %), oppkast (16,5 %), magesmerter (11,6 %) og reduksjon i nivåer av vitamin D (11 %) og E (5 %).

Bivirkningstabell

Tabellen inneholder en liste over bivirkninger identifisert i kliniske studier med pasienter med PFIC i alderen 4 måneder til 25 år (median 3 år og 7 måneder).

Bivirkninger er oppført i henhold til organklasser etter følgende konvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 3: Hyppighet av bivirkninger hos PFIC-pasienter

MedDRA-organklasser	Frekvens	Bivirkning
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	diaré ^a , oppkast, abdominalsmerter ^b
Sykdommer i lever og galleveier	Svært vanlige	økt bilirubin i blod, økt ALAT
	Vanlige	hepatomegali, økt ASAT
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Svært vanlige	vitamin D-mangel
	Vanlige	vitamin E-mangel

^a Basert på de kombinerte frekvensene for diaré, blodig diaré og bløt avføring

^b Inkluderer øvre og nedre abdominalsmerter

ALAT = alaninaminotransferase

ASAT = aspartataminotransferase

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Gastrointestinale bivirkninger

I kliniske studier var diaré den vanligste gastrointestinale bivirkningen. Bivirkningene diaré, blodig diaré og bløt avføring var av kort varighet der de fleste hendelsene varte ≤ 5 dager. De fleste tilfellene av diaré var av mild til moderat intensitet og ikke-alvorlige. Dosereduksjon, behandlingsavbrudd og seponering på grunn av diaré ble rapportert hos noen få pasienter som krevde intravenøs eller oral hydrering på grunn av diaré (se pkt. 4.4).

Andre vanlig rapporterte gastrointestinale bivirkninger var oppkast og abdominalsmerter (inkl. øvre og nedre abdominalsmerter), alle ikke-alvorlige, milde til moderate, og krevde generelt ingen dosetilpasning.

Sykdommer i lever og galleveier

De vanligste leverbivirkningene var økning av bilirubin i blod, samt økning i ALAT og ASAT. De fleste av disse var milde til moderate i alvorlighetsgrad. Behandlingsavbrudd på grunn av økning i leverfunksjonstester ble observert hos pasienter med PFIC som ble behandlet med odeviksibat. Flesteparten av avvikene i ALAT, ASAT og bilirubinverdier var også forårsaket av den underliggende sykdommen så vel som intermitterende samtidige virus- eller infeksjonssykdommer som er vanlige ved pasientens alder. Overvåking av leverfunksjonstester er derfor anbefalt (se pkt. 4.4).

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

På grunn av redusert frigjøring av gallesyrer til tarmen og malabsorpsjon, har pasienter med PFIC økt risiko for mangel på fettløselige vitaminer (se pkt. 4.4). Reduksjoner i vitaminverdier ble observert under langtidsbehandling med odeviksibat, og flertallet av disse pasientene responderte på passende vitamintilskudd. Disse hendelsene var milde i intensitet og førte ikke til behandlingsavbrudd eller seponering av odeviksibat.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

En overdose kan føre til symptomer som kommer av at de kjente farmakodynamiske effektene av legemidlet blir forsterket, hovedsakelig diaré og gastrointestinale effekter.

Den maksimale dosen som ble administrert til friske forsøkspersoner i kliniske studier, var 10 000 mikrogram odeviksibat som en enkel dose, uten at det hadde noen uønskede konsekvenser.

Ved en overdosering skal pasienten behandles symptomatisk, og støttende tiltak skal utføres etter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Galle- og leverterapi, andre midler for galleterapi, ATC-kode: A05AX05

Virkningsmekanisme

Odeviksibat er en reversibel, potent, selektiv hemmer av IBAT (ileal bile acid transporter).

Farmakodynamiske effekter

Odeviksibat virker lokalt i det distale ileum for å redusere nytt opptak av gallesyrer og øke clearance for gallesyrer via tykktarmen, noe som reduserer konsentrasjonen av serum-gallesyrer. Omfanget av reduksjonen av serum-gallesyrer korrelerer ikke med systemisk PK.

Klinisk effekt

Effekten av Bylvay hos pasienter med PFIC ble evaluert i to fase 3-studier og i en fase-2 dose-bestemmelsesstudie (A4250-003) hos pediatriske pasienter med kolestatisk leversykdom, inkludert PFIC. Studie A4250-005 var en 24-ukers randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert studie utført med 62 pasienter med en bekreftet diagnose av PFIC type 1 eller type 2. Pasienter ble randomisert 1:1:1 til placebo eller odevisibat 40 eller 120 mikrogram/kg/dag og stratifisert etter PFIC-type (1 eller 2) og alder (6 måneder til 5 år, 6 til 12 år og 13 til ≤ 18 år). Pasienter med patologiske variasjoner av ABCB11-genet, som forutsier fullstendig fravær av BSEP-proteinet, og de med ALAT $> 10 \times$ ULN eller bilirubin $> 10 \times$ ULN ble utelukket. 13 % av pasientene hadde fått utført gallediversjonskirurgi tidligere. Pasienter som fullførte studie A4250-005, var kvalifisert til å være med i studie A4250-008, en 72-ukers åpen forlengelsesstudie. Totalt 116 pasienter ble inkludert i studie A4250-008, inkludert 37 pasienter som fikk odevisibat i studie A4250-005 og 79 pasienter som var behandlingsnaive. Resultatene ble analysert for studie A4250-005 og samlet for studiene A4250-005 og A4250-008, som representerte 96 ukers behandling for pasienter som fullførte behandling med odevisibat i begge studiene. Det primære endepunktet i studiene A4250-005 og A4250-008 var andelen av pasienter med en reduksjon på minst 70 % i fastende serum-gallesyreverdier eller som oppnådde verdier på ≤ 70 mikromol/l ved uke 24.

Et sekundært endepunkt var andelen av positive pruritusvurderinger på pasientnivå over den 24-ukers behandlingsperioden basert på et verktøy for observatørrapportert utfall (ObsRO). En positiv pruritusvurdering var en score på ≤ 1 eller en forbedring fra baseline på minst 1 poeng. Pruritusvurderinger ble utført om morgenen og om kvelden ved hjelp av en 5-poengsskala (0–4). Andre sekundære endepunkter omfattet endringer fra baseline til behandlingsslutt i vekst, søvnparametre (i henhold til ObsRO) og ALAT.

Median (variasjonsbredde) alder på pasienter i studie A4250-005 var 3,2 (0,5 til 15,9) år. 50 % var gutter og 84 % var av europeisk avstamning. 27 % av pasienter hadde PFIC type 1 og 73 % hadde PFIC type 2. Ved baseline var 81 % av pasientene behandlet med UDCA, 66 % med rifampicin og 89 % med UDCA og/eller rifampicin. Nedsatt leverfunksjon i henhold til Child-Pugh-klassifikasjonen ved baseline var mild hos 66 % og moderat hos 34 % av pasientene. Gjennomsnittlig (SD) eGFR ved baseline var 164 (30,6) ml/min/1,73 m². Gjennomsnittlige (SD) ALAT-, ASAT- og bilirubinverdier ved baseline var henholdsvis 99 (116,8) U/l, 101 (69,8) U/l og 3,2 (3,57) mg/dl. Gjennomsnittlig (SD) prurituscore ved baseline (variasjonsbredde: 0–4) og gallesyreverdier i serum var tilsvarende hos odevisibat-behandlede pasienter (henholdsvis 2,9 [0,089] og 252,1 [103,0] mikromol/l) og placebobehandlede pasienter (henholdsvis 3,0 [0,143] og 247,5 [101,1] mikromol/l). Demografiske og baselinekarakteristika for den samlede fase 3-populasjonen var generelt i overensstemmelse med studie A4250-005-populasjonen. 36 (30 %) av pasientene hadde PFIC type 1, 70 (58 %) hadde PFIC type 2, 7 (6 %) hadde PFIC type 3, 4 (3 %) hadde den episodiske typen av PFIC, og 2 (2 %) hadde henholdsvis PFIC type 4 og PFIC type 6.

Tabell 4 presenterer resultatene av sammenligningen av de viktigste effektresultatene i studie A4250-005 mellom odevisibat og placebo. Disse dataene vises grafisk over den 24-ukers behandlingsperioden i figur 1 (serumgallesyrer) og figur 2 (sår fra kløing).

Tabell 4: Sammenligning av de viktigste effektresultatene for odevixibat vs. placebo over en behandlingsperiode på 24 uker hos pasienter med PFIC i studie A4250-005.

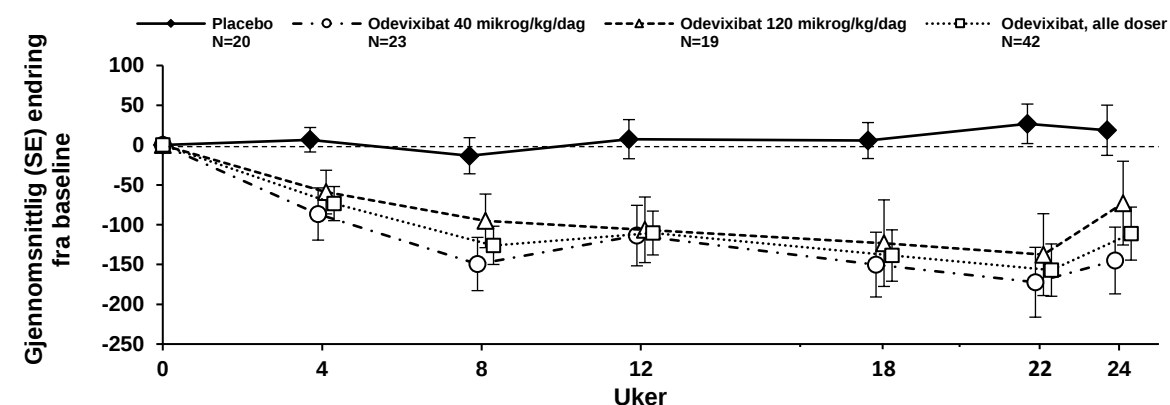
Effektendepunkt	Placebo (N = 20)	Odeviksibat		
		40 mikrogram/kg/dag (N = 23)	120 mikrogram/kg/dag (N = 19)	Total (N = 42)
Andel av pasienter med reduksjon i serumgallesyrer ved behandlingsslutt (respondere ^a)				
n (%) (95 % KI)	0 (0,00, 16,84)	10 (43,5) (23,19, 65,51)	4 (21,1) (6,05, 45,57)	14 (33,3) (19,57, 49,55)
Forskjell i andel vs. placebo (95 % KI)		0,44 (0,22, 0,66)	0,21 (0,02, 0,46)	0,33 (0,09, 0,50)
Énsidig p-verdi ^b		0,0015	0,0174	0,0015
Andel av positive pruritusvurderinger i løpet av behandlingsperioden				
Andel	28,74	58,31	47,69	53,51
Forskjell i andel (SE) vs. placebo (95 % KI) ^c		28,23 (9,18) (9,83, 46,64)	21,71 (9,89) (1,87, 41,54)	24,97 (8,24) (8,45, 41,49)

^aRespondere ble definert som minst 70 % reduksjon i serumgallesyrekonsentrasjon fra baseline, eller oppnådd verdi ≤ 70 mikromol/l.

^bBasert på Cochran Mantel Haenszel-test stratifisert etter PFIC-type. P-verdier for dosegruppene er justert etter mangfold.

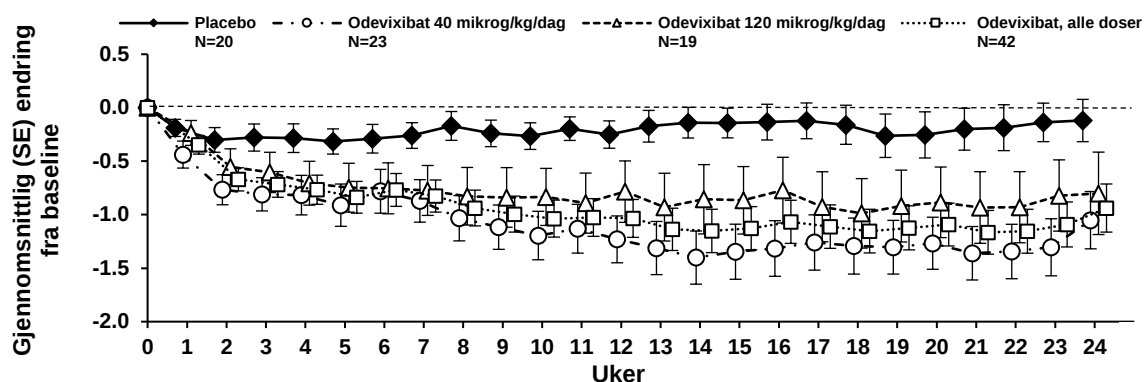
^cBasert på minste kvadraters gjennomsnitt fra en analyse av kovariansmodell med baseline prurituscorer basert på dag og natt som kovariater, og behandlingsgruppe og stratifiseringsfaktorer (kategoriene PFIC-type og alder) som faste effekter.

Figur 1: Gjennomsnittlig ($\pm$ SE) endring fra baseline i serumgallesyrekonsentrasjon (mikromol/l) over tid



Antall pasienter							
Placebo	20	20	18	17	16	12	11
40 mikrogram/kg/dag	23	21	21	20	15	14	17
120 mikrogram/kg/dag	19	19	16	16	11	11	15
Alle doser	42	40	37	36	26	25	32

Figur 2: Gjennomsnittlig ($\pm$ SE) endring fra baseline i pruritus (kløe) i score av alvorlighetsgrad over tid



Antall pasienter

Placebo	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	18	18	17	17	17	16	15	15	15	15	13	12
40 mikrogram/kg/dag	23	23	23	23	23	23	23	22	22	23	23	23	23	19	19	19	19	20	19	18	19	19	19	19	17
120 mikrogram/kg/dag	19	19	19	19	19	19	19	19	19	18	18	18	18	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	15	14
Alle doser	42	42	42	42	42	42	42	41	41	41	41	41	41	35	35	35	35	36	35	34	35	35	35	34	31

I tråd med resultatene for reduksjon av pruritus (kløe) reduserte odeviksibat prosentandelen av dager pasienten trengte lindring, og pasienter ba sjeldnere om hjelp til å sovne og hadde færre dager med behov for søvn med en omsorgsperson. Behandling med odeviksibat førte også til forbedringer i leverfunksjonstester fra baseline (tabell 5). Effekten av odeviksibat på vekstparametre over 24 uker blir også presentert.

Tabell 5: Sammenligning av effektresultatene for parametre for vekst og hepatiske biokjemiske parametre for odeviksibat vs. placebo over en behandlingsperiode på 24 uker hos pasienter med PFIC i studie A4250-005

Effektendepunkt	Placebo (N = 20)	Odeviksibat		
		40 mikrogram/kg/dag (N = 23)	120 mikrogram/kg/dag (N = 19)	Total (N = 42)
Alaninaminotransferase (U/l) (gjennomsnitt [SE])				
Baseline	76,9 (12,57)	127,7 (34,57)	89,1 (19,95)	110,2 (20,96)
Endring til uke 24	3,7 (4,95)	-27,9 (17,97)	-25,3 (22,47)	-26,7 (13,98)
Gjennomsnittlig forskjell vs. placebo (95 % KI) ^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)
Aspartataminotransferase (U/l) (gjennomsnitt [SE])				
Baseline	90,2 (11,59)	114,2 (17,24)	96,0 (16,13)	106,0 (11,87)
Endring til uke 24	4,7 (5,84)	-36,7 (12,21)	-27,0 (19,42)	-32,1 (11,02)
Total bilirubin (mikromol/l) (gjennomsnitt [SE])				
Baseline	53,3 (12,97)	52,2 (10,13)	57,0 (18,05)	54,4 (9,75)
Endring til uke 24	-9,6 (15,16)	-23,7 (9,23)	-19,3 (13,62)	-21,7 (7,92)
Z-scorer for høyde (gjennomsnitt [SE])				
Baseline	-2,26 (0,34)	-1,45 (0,27)	-2,09 (0,37)	-1,74 (0,23)
Endring til uke 24	-0,16 (0,10)	0,05 (0,11)	0,00 (0,16)	0,03 (0,09)
Gjennomsnittlig forskjell vs. placebo (95 % KI) ^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)
Z-scorer for vekt (gjennomsnitt [SE])				
Baseline	-1,52 (0,32)	-0,74 (0,27)	-1,19 (0,35)	-0,94 (0,21)
Endring til uke 24	0,10 (0,10)	0,29 (0,11)	0,15 (0,12)	0,22 (0,08)
Gjennomsnittlig forskjell vs. placebo (95 % KI) ^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)

^aBasert på minste kvadraters gjennomsnitt fra en MMRM (Mixed Model for Repeated Measures) med en baselineverdi som en kovariat og behandlingsgruppe, besøk, behandling-etter-besøk-interaksjon, behandling-etter-baseline-interaksjon og stratifiseringsfaktorer (kategoriene PFIC-type og alder) som faste effekter.

I den sammenslåtte fase 3-analysen var median eksponeringsvarighet 102,0 uker for de 121 pasientene som hadde mottatt minst én dose odeviksibat. 87 (72 %) av de 121 pasientene fikk ≥ 72 ukers behandling med odeviksibat.

Ved uke 24 var 36 % av pasientene respondere for serumgallesyre (N = 112); denne effekten ble opprettholdt ved uke 72, da 44 % var respondere på serumgallesyre (N = 85). Pruritusscore forbedret seg jevnt med 63,5 % ved uke 24 (N = 102) og 72,3 % ved uke 72 (N = 76).

Andelen pasienter som var respondere for serumgallesyre ved uke 72 var 25 % (7 av 28 pasienter) for pasienter med PFIC1, 49 % (22 av 45) for PFIC2 og 67 % (8 av 12) for pasienter med andre typer PFIC. Positive pruritusvurderinger på pasientnivå over 72 uker var like hos pasienter med PFIC1 (n = 24) og PFIC2 (n = 43), med responsrater på henholdsvis 69 % og 70 %. I undergruppen av pasienter med andre typer PFIC (PFIC3, PFIC4, PFIC6 og episodisk PFIC, n = 9) var 91 % respondere.

Gjennomsnittlige (SD) endringer fra baseline ved uke 72 i ALAT, ASAT og total bilirubin i den sammenslåtte fase 3-gruppen var henholdsvis -25,88 (119,18) U/l (n = 78), -9,38 (69,279) U/l (N = 79) og -25,65 (120,708) mikromol/l (1,50 mg/dl) (n = 79). Resultatene for GGT var varierende. En jevn og betydelig forbedring i vekst ble observert under langtidsbehandling med odeviksibat. Gjennomsnittlige z-scorer for høyde og vekt forbedret seg til henholdsvis -1,26 og -0,75 ved uke 72, noe som tilsvarer gjennomsnittlige (SD) endringer på 0,44 (0,705) (n = 76) og 0,42 (0,762) (n = 77).

Særskilt grunnlag

Dette legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag. Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet på grunn av lav sykdomsinsidens.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Odeviksibat absorberes minimalt etter oral administrasjon. Data om absolutt biotilgjengelighet hos mennesker er ikke tilgjengelig, og estimert relativ biotilgjengelighet er $< 1\%$.

Topplasmakonsentrasjon ($C_{\max}$) for odeviksibat nås innen 1 til 5 timer. Simulert $C_{\max}$ -verdier hos en pediatrik PFIC-pasientpopulasjon for doser på 40 og 120 mikrogram/kg/dag er henholdsvis 0,211 ng/ml og 0,623 ng/ml, og AUC-verdiene var henholdsvis $2,26 \text{ ng} \times \text{t/ml}$ og $5,99 \text{ ng} \times \text{t/ml}$. Det er minimal akkumulering av odeviksibat etter dosering én gang daglig.

Innvirkning av mat

Systemisk eksponering av odeviksibat forutsier ikke effekt. Derfor anses det ikke som nødvendig å juster dosen for effekt av mat. Samtidig administrering av et fettrikt måltid (800–1 000 kalorier med omkring 50 % av det totale kaloriinnholdet i måltidet fra fett) resulterte i reduksjon på omkring 72 % og 62 i henholdsvis $C_{\max}$ og AUC_{0-24} , sammenlignet med administrering i fastende tilstand. Når odeviksibat ble drysset i eplemos, ble det observert reduksjoner på omkring 39 % og 36 % i henholdsvis $C_{\max}$ og AUC_{0-24} sammenlignet med administrering i fastende tilstand. Tatt i betraktning mangelen på PK/PD-forhold og behovet for å drysse odeviksibat-kapselens innhold over mat for yngre barn, kan odeviksibat administreres med mat.

Distribusjon

Odeviksibat er mer enn 99 % bundet til humane plasmaproteiner. De gjennomsnittlige kroppsvektjusterte tilsynelatende distribusjonsvolumene (V/F) hos pediatrike pasienter for doseregimene med 40 og 120 mikrogram/kg/dag er henholdsvis 40,3 og 43,7 l/kg.

Biotransformasjon

Odeviksibat metaboliseres minimalt hos mennesker.

Eliminasjon

Etter administrasjon av en enkel oral dose på 3 000 mikrogram av røntgenmerket odeviksibat hos friske voksne, var gjennomsnittlig prosent av gjenvunnet dose 82,9 % i feces. Mindre enn 0,002 % ble gjenvunnet i urin. Mer enn 97 % av radioaktivitet i feces ble fastslått å være uendret odeviksibat.

De gjennomsnittlige kroppsvektjusterte, normaliserte tilsynelatende totale clearencene CL/F hos pediatrike pasienter for doseregimene med 40 og 120 mikrogram/kg/dag er henholdsvis 26,4 og 23,0 l/kg, og gjennomsnittlig halveringstid er omkring 2,5 timer.

Linearitet/ikke-linearitet

$C_{\max}$ og AUC_{0-t} øker med økte doser på en doseproporsjonal måte, men på grunn av den store interindividuelle variabiliteten på omkring 40 %, er det ikke mulig å estimere doseproporsjonaliteten nøyaktig.

Farmakokinetisk(e)/farmakodynamisk(e) forhold

I samsvar med mekanismen og stedet for virkningen av odeviksibat i den gastrointestinale kanalen, har det ikke blitt observert noe forhold mellom systemisk eksponering og kliniske effekter. Det kunne

heller ikke fastslås noe doseresponsforhold for doseområdet under utprøving på 10–200 mikrogram/kg/dag og PD-parameterne C₄ og FGF19.

Spesielle populasjoner

Det ble ikke observert noen klinisk signifikante forskjeller i farmakokinetikken til odevisibat basert på alder, kjønn eller etnisitet.

Nedsatt leverfunksjon

De fleste pasientene med PFIC presenterte med en grad av nedsatt leverfunksjon på grunn av sykdommen. Hepatisk metabolisme for odevisibat er ikke en stor komponent av elimineringen av odevisibat. Analyse av data fra en placebokontrollert studie med pasienter med PFIC-type 1 og 2 demonstrerte ikke en klinisk viktig innvirkning av mildt nedsatt leverfunksjon (Child Pugh A) på farmakokinetikken til odevisibat. Selv om kroppsvektjusterte CL/F-verdier var lavere og kroppsvektjusterte V/F-verdier var høyere hos pediatriske pasienter med PFIC med Child Pugh B sammenlignet med friske forsøkspersoner, var sikkerhetsprofilen sammenlignbar mellom pasientgruppene. Pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C) har ikke blitt studert.

Nedsatt nyrefunksjon

Det finnes ingen kliniske data hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, men innvirkningen av nedsatt nyrefunksjon forventes å være liten på grunn av liten systemisk eksponering og at odevisibat ikke utskilles i urin.

In vitro-studier

I *in vitro*-studier hemmet odevisibat ikke CYP-ene 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 eller 2D6 ved klinisk relevante konsentrasjoner, men viste seg å være en hemmer av CYP3A4/5.

Odevisibat hemmer ikke transportørene P-gp, brystkreftresistensprotein (BCRP), organisk aniontransportør (OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3), organisk kationtransportør (OCT2), multidrug- og toksinekskuderende transportør (MATE1 eller MATE2-K).

Odevisibat er ikke et BCRP-substrat.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Bivirkninger som ikke observeres i kliniske studier, men som har blitt sett hos dyr ved eksponeringsnivåer tilsvarende kliniske eksponeringsnivåer og med mulig relevans for klinisk bruk, var følgende:

Reproduksjons- og utviklingstoksisitet

Hos drektige New Zealand White-kaniner ble tidlig fødsel / abort observert hos to kaniner som mottok odevisibat i løpet av perioden med føtal organogenese ved et eksponeringsmultiplum på $\geq 2,3$ av den forventede kliniske eksponeringen (basert på total odevisibat i plasma AUC₀₋₂₄). Reduksjoner i kroppsvekt og matinntak hos mor ble registrert i alle dosegrupper (forbigående ved eksponeringsmultiplum 1,1 av den forventede dosen).

Fra og med eksponeringsmultiplum 1,1 av den kliniske eksponeringen for mennesker (basert på total odevisibat i plasma AUC₀₋₂₄), ble 7 fostre (1,3 % av alle fostre fra odevisibat-eksponerte doser) i alle dosegrupper funnet å ha kardiovaskulære defekter (dvs. ventrikulær divertikkel, liten ventrikkel eller utvidet aortabue). Ingen slike deformasjoner ble observert når odevisibat ble administrert til drektige rotter. På grunn av funnene hos kaniner kan ikke en effekt av odevisibat på kardiovaskulær utvikling utelukkes.

Odevisibat hadde ingen effekt på reproduktiv prestasjon, fertilitet, embryoføtal utvikling eller prenatal/postnatal utvikling studert på rotter ved eksponeringsmultiplum av 133 av den forventede

kliniske eksponeringen (basert på total odeviksibat i plasma AUC_{0-24}), inkludert unger (eksponeringsmultiplum på 63 av den forventede eksponeringen for mennesker).

Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om utskillelse av odeviksibat i melk hos dyrodeviksibat. Forekomsten av odeviksibat i morsmelk ble ikke målt i studier på dyr. Eksponering ble demonstrert hos avkommet til diegivende hunner i toksisitetsstudier av pre- og postnatal utvikling med rotter (3,2–52,1 % av odeviksibat-konsentrasjonen i plasma hos diegivende hunner). Det er derfor mulig at odeviksibat er til stede i morsmelk hos mennesker.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Kapselinnhold

Mikrokrystallinsk cellulose
Hypromellose

Kapselskall

Bylvay 200 mikrogram og 600 mikrogram harde kapsler
Hypromellose
Titandioksid (E 171)
Gult jernoksid (E 172)

Bylvay 400 mikrogram og 1 200 mikrogram harde kapsler
Hypromellose
Titandioksid (E 171)
Gult jernoksid (E 172)
Rød jernoksid (E 172)

Trykkblekk

Skjellakk
Propylenglykol (E 1520)
Svart jernoksid (E 172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

4 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

HDPE-boks (høydensitetspolyetylen) med barnesikret polypropylenlokk.

Pakningsstørrelse: 30 harde kapsler

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 16. juli 2021

Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK
ETTER AUTORISASJON FOR
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT PÅ SÆRSKILT
GRUNNLAG**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown, Craigavon
County Armagh
BT63 5UA
Storbritannia (Nord-Irland)

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT PÅ SÆRSKILT GRUNNLAG

Ettersom dette er en godkjennelse gitt på særskilt grunnlag som følger Artikkel 14(8) av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen utføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
For å undersøke om odeviksibatbehandling forsinket kirurgisk galleavledning (SBD) og/eller levertransplantasjon (OLT), med matchet sammenligning mot ubehandlede PFIC-pasienter, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen gjennomføre og levere resultatene av en studie basert på data fra et sykdomsregister med pasienter i alderen 6 måneder eller eldre med progressiv familiær intrahepatisk kolestase (PFIC) i henhold til avtalt protokoll.	Midlertidige årsrapporter skal leveres sammen med årlige revurderinger.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE FOR 200 MIKROGRAM

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bylvay 200 mikrogram harde kapsler
odeviksibat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 200 mikrogram odeviksibat (som seskvihydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

hard kapsel

30 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Oppbevares ved høyst 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1566/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Bylvay 200 mikrog

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJER
BOKSETIKETT FOR 200 MIKROGRAM

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bylvay 200 mikrogram harde kapsler
odeviksibat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 200 mikrogram odeviksibat (som seskvihydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

hard kapsel

30 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Oppbevares ved høyst 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1566/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT****17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE FOR 400 MIKROGRAM

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bylvay 400 mikrogram harde kapsler
odeviksibat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 400 mikrogram odeviksibat (som seskvihydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

hard kapsel

30 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Oppbevares ved høyst 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1566/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Bylvay 400 mikrog

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJER
BOKSETIKETT FOR 400 MIKROGRAM**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bylvay 400 mikrogram harde kapsler
odeviksibat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 400 mikrogram odeviksibat (som seskvihydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

hard kapsel

30 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1566/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT****17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE
ESKE FOR 600 MIKROGRAM**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bylvay 600 mikrogram harde kapsler
odeviksibat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 600 mikrogram odeviksibat (som seskvihydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

hard kapsel

30 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1566/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Bylvay 600 mikrog

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJER
BOKSETIKETT FOR 600 MIKROGRAM**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bylvay 600 mikrogram harde kapsler
odeviksibat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 600 mikrogram odeviksibat (som seskvihydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

hard kapsel

30 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1566/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT****17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE
ESKE FOR 1 200 MIKROGRAM**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bylvay 1 200 mikrogram harde kapsler
odeviksibat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 1 200 mikrogram odeviksibat (som seskvihydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

hard kapsel

30 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1566/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Bylvay 1 200 mikrog

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJER
BOKSETIKETT FOR 1 200 MIKROGRAM**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bylvay 1 200 mikrogram harde kapsler
odeviksibat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 1 200 mikrogram odeviksibat (som seskvihydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

hard kapsel

30 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1566/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT****17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Bylvay 200 mikrogram harde kapsler
Bylvay 400 mikrogram harde kapsler
Bylvay 600 mikrogram harde kapsler
Bylvay 1 200 mikrogram harde kapsler
odeviksibat

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å ta dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Bylvay er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Bylvay
3. Hvordan du bruker Bylvay
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Bylvay
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Bylvay er og hva det brukes mot

Bylvay inneholder virkestoffet odeviksibat. Odeviksibat er et legemiddel som øker fjerningen av stoffer som kalles gallesyrer fra kroppen. Gallesyrer er bestanddeler i fordøyelsesvæsken som kalles galle, som produseres av leveren og skilles ut i tarmene. Odeviksibat blokkerer mekanismen som vanligvis reabsorberer dem fra tarmene etter at syrene har gjort jobben sin. Det gjør at de kan fjernes fra kroppen gjennom avføringen.

Bylvay brukes til å behandle progressiv familiær intrahepatisk kolestase (PFIC) hos pasienter i alderen 6 måneder eller eldre. PFIC er en leversykdom forårsaket av opphoping av gallesyrer (kolestase) som forverres over tid og ofte ledsages av alvorlig kløe.

2. Hva du må vite før du bruker Bylvay

Bruk ikke Bylvay

- dersom du er allergisk overfor odeviksibat eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du tar Bylvay dersom:

- du har blitt diagnostisert med et fullstendig fravær av, eller mangel på funksjon av gallesaltesportpumpeprotein
- du har alvorlig nedsatt leverfunksjon

- du har redusert mage- eller tarmbevegelighet eller redusert omløp av gallesyrer mellom leveren, gallen og tynntarmen på grunn av legemidler, kirurgiske inngrep eller andre sykdommer enn PFIC ettersom dette kan redusere effekten av odeviksibat.

Snakk med lege dersom du utvikler diaré mens du bruker Bylvay. Det anbefales at pasienter med diaré drikker nok væske for å forhindre dehydrering.

Forhøyede verdier av leverenzymmer kan noen ganger ses på leverfunksjonstester når du bruker Bylvay. Legen vil undersøke leverfunksjonen før du begynner å bruke Bylvay for å sjekke hvor godt leveren din fungerer. Legen vil utføre regelmessige undersøkelser for å overvåke leverfunksjonen din.

Før og under behandlingen kan det også hende at legen kontrollerer nivåene av vitamin A, D og E i blodet og måling av blødningsrisiko (såkalt INR, international normalised ratio).

Barn

Bylvay anbefales ikke for spedbarn under 6 måneder fordi det ikke er kjent om legemidlet er trygt og effektivt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Bylvay

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Behandling med odeviksibat kan påvirke absorpsjonen av fettløselige vitaminer som vitamin A, D og E og andre fettløselige legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Bylvay anbefales ikke hos kvinner under graviditet og hos kvinner som kan bli gravide, som ikke bruker prevensjon.

Det er ikke kjent om odeviksibat kan skilles ut i morsmelk og påvirke spedbarnet. Legen din hjelper deg med å velge om du skal slutte å amme eller unngå Bylvay-behandling ved å vurdere fordelene ved amming for babyen og Bylvay for moren.

Kjøring og bruk av maskiner

Bylvay har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre eller kapasiteten til å bruke maskiner.

3. Hvordan du tar Bylvay

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Dosen av Bylvay er basert på vekten din. Legen kommer til å regne ut riktig antall kapsler og styrken du skal ta.

Den anbefalte dosen er

- 40 mikrogram odeviksibat per kg kroppsvekt én gang daglig
- Hvis legemidlet ikke virker godt nok etter 3 måneder, kan det hende legen øker dosen til 120 mikrogram odeviksibat per kg kroppsvekt (opptil maksimalt 7 200 mikrogram én gang daglig).

Det anbefales ikke andre doser for voksne.

Bruksmåte

Ta kapslene én gang daglig om morgenen med eller uten mat.

Alle kapsler kan enten svelges hele med et glass vann eller åpnes og drysses på mat eller i en væske som er tilpasset alderen (for eksempel morsmelk, morsmelkerstatning eller vann).

De større kapslene på 200 og 600 mikrogram er ment for å åpnes og drysses på mat eller i en væske som er tilpasset alderen, men kan svelges hele.

De mindre kapslene på 400 og 1200 mikrogram er ment for å svelges hele, men kan åpnes og drysses på mat eller i en væske som er tilpasset alderen.

Detaljerte instruksjoner om hvordan du åpner kapsler og drysser på mat eller i væske finner du på slutten av dette pakningsvedlegget.

Hvis legemidlet ikke forbedrer tilstanden din etter 6 måneders kontinuerlig daglig behandling, kommer legen til å anbefale en alternativ behandling.

Dersom du tar for mye av Bylvay

Si fra til legen din hvis du tror at du har tatt for mye Bylvay.

Mulige symptomer på overdosering er diaré, mage- og tarmproblemer.

Dersom du har glemt å ta Bylvay

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Ta neste dose til vanlig tid.

Dersom du avbryter behandlingen med Bylvay

Ikke slutt å ta Bylvay uten å ha snakket med legen din om det først.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkninger kan forekomme med følgende hyppighet:

Svært vanlige (kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer)

- diaré, inkludert blodig avføring og bløt avføring
- oppkast
- magesmerter (abdominalsmerter)
- økning i bilirubin (et stoff som produseres i leveren) målt i blodet
- økning i leverenzzymer (ALAT) målt i blodet
- lavt nivå av vitamin D i blodet

Vanlige (kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- forstørret lever
- økning i leverenzzymer (ASAT) målt i blodet
- lavt nivå av vitamin E i blodet

Hvis du har unormale blodverdier, snakk med legen din om hva dette betyr for deg.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Bylvay

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller boksen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Oppbevares ved høyst 25 °C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Bylvay

- Virkestoffet er odeviksibat.
Hver Bylvay 200 mikrogram harde kapsel inneholder 200 mikrogram odeviksibat (som seskvihydrat).
Hver Bylvay 400 mikrogram harde kapsel inneholder 400 mikrogram odeviksibat (som seskvihydrat).
Hver Bylvay 600 mikrogram harde kapsel inneholder 600 mikrogram odeviksibat (som seskvihydrat).
Hver Bylvay 1 200 mikrogram harde kapsel inneholder 1 200 mikrogram odeviksibat (som seskvihydrat).
- Andre innholdsstoffer er:

Kapselinnhold

Mikrokrystallinsk cellulose
Hypromellose

Kapselskall

Bylvay 200 mikrogram og 600 mikrogram harde kapsler
Hypromellose
Titandioksid (E 171)
Gul jernoksid (E 172)

Bylvay 400 mikrogram og 1 200 mikrogram harde kapsler
Hypromellose
Titandioksid (E 171)
Gul jernoksid (E 172)
Rød jernoksid (E 172)

Trykkfarge

Skjellakk
Propylenglykol (E 1520)
Svart jernoksid (E 172)

Hvordan Bylvay ser ut og innholdet i pakningen

Bylvay 200 mikrogram harde kapsler:

Kapsler i størrelse 0 (21,7 mm × 7,64 mm) med elfenbenshvit opak overdel og hvit opak hoveddel merket med «A200» med svart blekk.

Bylvay 400 mikrogram harde kapsler:

Kapsler i størrelse 3 (15,9 mm × 5,82 mm) med oransje opak overdel og hvit opak hoveddel merket med «A400» med svart blekk.

Bylvay 600 mikrogram harde kapsler:

Kapsler i størrelse 0 (21,7 mm × 7,64 mm) med elfenbenshvit opak overdel og hoveddel merket med «A600» med svart blekk.

Bylvay 1 200 mikrogram harde kapsler:

Kapsler i størrelse 3 (15,9 mm × 5,82 mm) med oransje opak overdel og hoveddel merket med «A1200» med svart blekk.

Bylvay harde kapsler er pakket i en plastboks med barnesikret polypropylenlokk. Pakningsstørrelse: 30 harde kapsler.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrike

Tilvirker

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown, Craigavon
County Armagh
BT63 5UA
Storbritannia (Nord-Irland)

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Italia
Ipsen SpA
Tel: + 39 02 39 22 41

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

Latvija
Ipsen Pharma representative office
Tel: + 371 67622233

Česká republika

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

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 Μονοπρόσωπη ΕΠΕ
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 984 3324

España

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

France

Ipsen Pharma
Tél: +33 1 58 33 50 00

Hrvatska

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

Ireland

Ipsen Pharmaceuticals Limited
Tel: +353 1 8098256

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Dette legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag. Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet på grunn av at sykdommen forekommer svært sjeldent. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet og dette pakningsvedlegget vil bli oppdatert etter behov.

Andre informasjonskilder

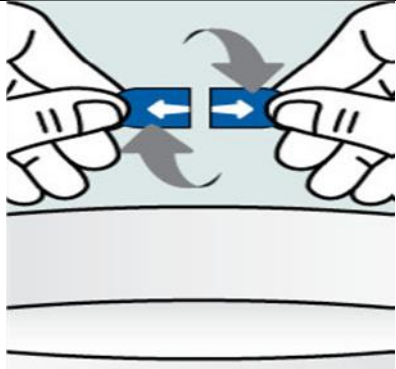
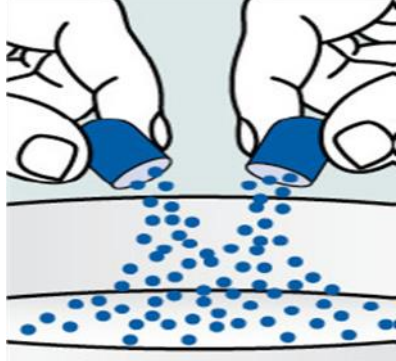
Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.

Instruksjoner

Instruksjoner om hvordan du åpner kapslene og drysser innholdet på mat:

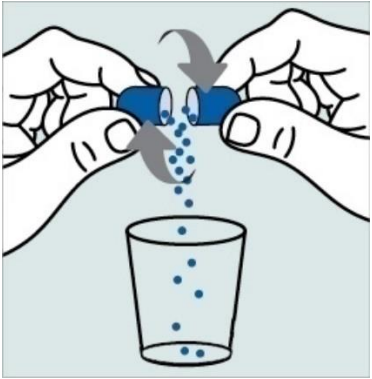
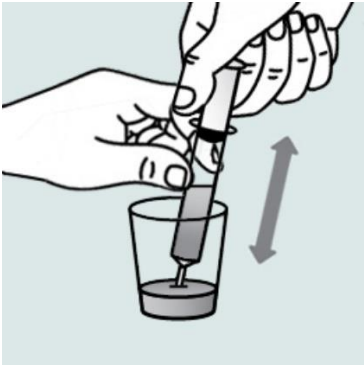
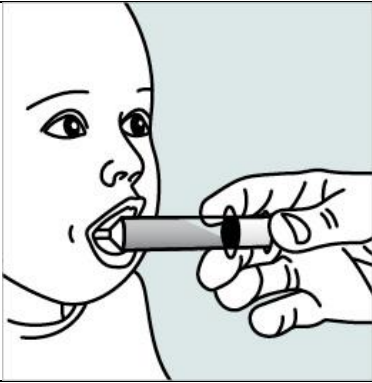
Trinn 1: Ha en liten mengde bløt mat i en skål (2 spiseskjeer/30 ml yoghurt, eplemos, most banan eller gulrot, sjokoladepudding, rispudding eller havregrøt). Maten må være romtemperert eller kjøligere.

	Trinn 2: • Hold kapslene horisontalt i begge ender, vri delene i hver sin retning.
	Trinn 3: • Trekk dem fra hverandre for å tømme innholdet i skålen med bløt mat. • Dunk lett på kapselen for å være sikker på at alt innholdet/alle pelletene kommer ut. • Gjenta det foregående trinnet hvis dosen krever flere enn én kapsel.
	Trinn 4: • Bland innholdet i kapselen forsiktig inn i den bløte maten med en skje.
• Ta hele dosen umiddelbart etter blanding. Ikke oppbevar blandingen til fremtidig bruk. • Drikk et glass vann etter å ha tatt dosen. • Kast alle tomme kapselskall.	

Instruksjoner om hvordan du åpner kapslene og drysser innholdet i alderstilpasset drikke:

Ikke administrer via en tåteflaske eller babykopp med tut fordi pelletene ikke vil passere gjennom åpningen. Pelletene vil ikke løses opp i væsker.

Ta kontakt med apoteket dersom du ikke har en passende sprøyte til bruk i munnen (oralsprøyte) for administrering hjemme.

	Trinn 1: • Hold kapslene horisontalt i begge ender, vri delene i hver sin retning. • Trekk dem fra hverandre for å tømme innholdet i et lite miksebeger eller liten kopp eller glass. • Dunk lett på kapselen for å være sikker på at alt innholdet/alle pelletene kommer ut. Gjenta det foregående trinnet hvis dosen krever flere enn én kapsel.
	• Tilsett 1 teskje (5 ml) av en alderstilpasset væske (for eksempel morsmelk, morsmelkerstatning eller vann). • La pelletene ligge i væsken i ca. 5 minutter slik at de blir fullstendig fuktet (pelletene vil ikke løse seg opp).
	Trinn 2: • Etter 5 minutter, stikk tuppen av oralsprøyten helt ned i miksebegeret/koppen/glasset. • Trekk stempelet på sprøyten langsomt opp for å trekke væsken/pelletblandingen opp i sprøyten. Skyv stempelet forsiktig ned igjen for å skyve væske/pelletblandingen tilbake i blandebeholderen. Gjør dette 2 til 3 ganger for å sikre at pelletene er helt blandet med væsken.
	Trinn 3: • Trekk hele innholdet opp i oralsprøyten ved å trekke i stempelet på enden av sprøyten.
	Trinn 4: • Plasser tuppen av oralsprøyten foran i barnets munn mellom tungen og siden av munnen, og skyv deretter stempelet forsiktig ned for å sprute væsken/pelletblandingen mellom barnets tunge og siden av munnen. Ikke sprut væsken/pelletblandingen bak i halsen til barnet fordi dette kan føre til brekninger eller kvelning.

- Dersom det er igjen pelleter/væskeblanding i blandebeholderen, gjenta trinn 3 og trinn 4 til hele dosen er administrert.
- Gi hele dosen umiddelbart etter blanding. Ikke oppbevar pellet-/væskeblandingen til fremtidig bruk.
- Gi morsmelk, morsmelkerstatning eller annen drikk tilpasset alderen etter dosen.
- Kast alle tomme kapselskall.