

**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

KAYFANDA 200 mikrogram harde kapsler  
KAYFANDA 400 mikrogram harde kapsler  
KAYFANDA 600 mikrogram harde kapsler  
KAYFANDA 1 200 mikrogram harde kapsler

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

### KAYFANDA 200 mikrogram harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder odeviksibatseskvihydrat tilsvarende 200 mikrogram odeviksibat.

### KAYFANDA 400 mikrogram harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder odeviksibatseskvihydrat tilsvarende 400 mikrogram odeviksibat.

### KAYFANDA 600 mikrogram harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder odeviksibatseskvihydrat tilsvarende 600 mikrogram odeviksibat.

### KAYFANDA 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

### KAYFANDA 200 mikrogram harde kapsler

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

### KAYFANDA 400 mikrogram harde kapsler

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

### KAYFANDA 600 mikrogram harde kapsler

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

### KAYFANDA 1 200 mikrogram harde kapsler

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

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjon(er)

KAYFANDA er indisert for behandlingen av kolestatisk pruritus ved Alagille syndrom (ALGS) hos pasienter i alderen 6 måneder eller eldre (se pkt. 4.4 og 5.1)

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen må initieres under tilsyn av lege som har erfaring med behandling av ALGS.

#### Dosering

Den anbefalte dosen av odeviksibat er 120 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. 120 mikrogram/kg/dag, med en maksimal daglig dose på 7 200 mikrogram per dag.

**Tabell 1: Antall odeviksibat-kapsler nødvendig for å oppnå en nominell dose på 120 mikrogram/kg/dag**

| Kroppsvekt (kg) | Total dose i mikrogram | Antall kapsler på 600 mikrogram |       | Antall kapsler på 1 200 mikrogram |
|-----------------|------------------------|---------------------------------|-------|-----------------------------------|
| 4 til < 7,5     | 600                    | <b>1</b>                        | eller | N/A                               |
| 7,5 til < 12,5  | 1 200                  | <b>2</b>                        | eller | 1                                 |
| 12,5 til < 17,5 | 1 800                  | <b>3</b>                        | eller | N/A                               |
| 17,5 til < 25,5 | 2 400                  | <b>4</b>                        | eller | 2                                 |
| 25,5 til < 35,5 | 3 600                  | <b>6</b>                        | eller | <b>3</b>                          |
| 35,5 til < 45,5 | 4 800                  | <b>8</b>                        | eller | <b>4</b>                          |
| 45,5 til < 55,5 | 6 000                  | <b>10</b>                       | eller | <b>5</b>                          |
| ≥ 55,5          | 7 200                  | <b>12</b>                       | eller | <b>6</b>                          |

Kapselstyrke/-antall **i fet skrift** er anbefalt basert på hva som er forventet å være enkelt å administrere. Hvis nødvendig, kan hvilke som helst av de fire kapselstyrkene kombineres for å oppnå nominell dose.

#### *Dosereduksjon*

Dosereduksjon til 40 mikrogram/kg/dag kan vurderes hvis toleranseproblemer, (dvs. diaré som varer ≥ 3 dager, betraktes som alvorlig eller krever intravenøs tilførsel av væske (se pkt. 4.4)), oppstår uten andre årsaker. Når toleranseproblemene har stabilisert seg, skal dosen økes til 120 mikrogram/kg/dag.

Tabell 2 viser styrken og antallet kapsler som skal administreres daglig basert på kroppsvekt for å tilsvare en dose på ca. 40 mikrogram/kg/dag.

**Tabell 2: Antall odeviksibat-kapsler nødvendig for å oppnå en nominell dose på 40 mikrogram/kg/dag**

| Kroppsvekt (kg) | Total dose i mikrogram | Antall kapsler på 200 mikrogram |       | Antall kapsler på 400 mikrogram |
|-----------------|------------------------|---------------------------------|-------|---------------------------------|
| 4 til < 7,5     | 200                    | 1                               | eller | N/A                             |
| 7,5 til < 12,5  | 400                    | 2                               | eller | 1                               |
| 12,5 til < 17,5 | 600                    | 3                               | eller | N/A                             |
| 17,5 til < 25,5 | 800                    | 4                               | eller | 2                               |
| 25,5 til < 35,5 | 1 200                  | 6                               | eller | 3                               |
| 35,5 til < 45,5 | 1 600                  | 8                               | eller | 4                               |
| 45,5 til < 55,5 | 2 000                  | 10                              | eller | 5                               |
| ≥ 55,5          | 2 400                  | 12                              | eller | 6                               |

Kapselstyrke/-antall i **fet skrift** er anbefalt basert på hva som er forventet å være enkelt å administrere. Hvis nødvendig, kan hvilke som helst av de fire kapselstyrkene kombineres for å oppnå nominell dose.

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.

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med lett 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. På grunn av ubetydelig utskillelse via nyrene, er det imidlertid ikke nødvendig med dosejustering for disse pasientene (se pkt. 5.2).

#### *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. Nøye overvåking anbefales imidlertid hos pasienter med terminal leversykdom eller progresjon til dekompensasjon (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

KAYFANDA 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 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/omsorgspersonen 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 pasienten/omsorgspersonen instrueres til å:

- holde kapslene horisontalt ved 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 for å tillate fullstendig fukting (pelletene vil ikke løse seg opp).
- etter 5 minutter, stikk spissen av oralsprøyten helt ned i miksebegeret. Trekk stampelet på sprøyten sakte opp for å trekke væsken/pelletblanding opp i sprøyten. Skyv stampelet forsiktig ned igjen for å skyve væske/pelletblanding 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 spissen av sprøyten foran i barnets munn mellom tungen og siden av munnen, og skyv deretter stampelet forsiktig ned for å sprute væsken/pelletblanding 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 pilleter/væskeblanding i blandingskoppen, gjenta forrige trinn til hele dosen er administrert. Ikke oppbevar blandingen til fremtidig bruk.
- gi morsmelk, morsmelkerstatning eller annen alderstilpasset drikke rett etter dosen.
- kaste 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 omløp

Virkningsmekanismen til odeviksibat krever at det enterohepatiske omløpet av gallesyrer og gallesalttransport til gallekapillærene bevares. Tilstander, legemidler eller kirurgiske inngrep som hemmer enten gastrointestinal motilitet eller enterohepatisk omløp av gallesyrer, inkludert gallesalttransport til gallekapillærene, kan potensielt redusere effekten av odeviksibat.

### 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.

#### Leverovervåkning

Økte verdier av aspartataminotransferase (ASAT), alaninaminotransferase (ALAT), gamma-glutamyltransferase (GGT) og bilirubin har vært observert hos pasienter som fikk odeviksibat (se pkt. 4.8). Overvåkning av leverfunksjonstester bør gjøres før oppstart av odeviksibat og under behandling.

Hyppigere overvåkning 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 overvåkning i henhold til standard klinisk praksis. Dersom mangel på fettløselige vitaminer er diagnostisert, bør tilleggsbehandling forskrives.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

#### Fettløselige vitaminer

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).

#### 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 itrakonazol plasmaeksposeringen av en enkel dose odeviksibat 7 200 mikrogram 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 (CYP) 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.

#### Ursodeoksykolsyre (UDCA) og rifampicin

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført med UDCA og rifampicin.

#### Lipofile legemidler

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.

## Pediatrisk populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne. Det forventes ikke at det er noen forskjell mellom voksen og pediatrisk populasjon.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Fertile kvinner

Fertile kvinner 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 fertile kvinner 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 hos ALGS-pasienter behandlet med odeviksibat i kliniske studier var diaré (36,5 %). Andre rapporterte bivirkninger var magesmerter (17,3 %), mild til moderat økning i leverfunksjonstester (kombinert forekomst på 17,3 %), redusert nivå av vitamin D (13,5 %) og E (9,6 %) og oppkast (5,8 %).

#### Bivirkningstabell

Tabell 3 inneholder en liste over bivirkninger identifisert hos pasienter med ALGS.

Bivirkninger er oppført i henhold til organclassesystem og gruppert etter frekvens. Frekvenser er definert 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 ( $< 1/10\ 000$ ) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

**Tabell 3: Hyppighet av bivirkninger rapportert hos pasienter med ALGS**

| MedDRA organklasser                          | Frekvens      | Bivirkning                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gastrointestinale sykdommer                  | Svært vanlige | diaré<br>abdominal smerter <sup>a</sup> *                                                                                                      |
|                                              | Vanlige       | oppkast *                                                                                                                                      |
| Sykdommer i lever og galleveier              | Vanlige       | hepatomegali,<br>økt alaninaminotransferase *,<br>økt aspartataminotransferase *,<br>økt gamma-glutamyltransferase *,<br>økt bilirubin i blod* |
| Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer | Svært vanlige | vitamin D-mangel*                                                                                                                              |
|                                              | Vanlige       | vitamin E-mangel*                                                                                                                              |

<sup>a</sup> Inkluderer smerter i øvre del av abdomen

\* Se avsnittet «Beskrivelse av utvalgte bivirkninger».

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

#### *Gastrointestinale bivirkninger*

Den hyppigst rapporterte bivirkningen var diaré, for det meste mild til moderat i alvorlighetsgrad og ikke alvorlig. Få pasienter trengte behandlingsavbrudd og rehydrering på grunn av diaré (se pkt. 4.4). Andre gastrointestinale bivirkninger var rapporter om magesmerter og oppkast, mild til moderat i alvorlighetsgrad og i de fleste tilfeller av begrenset varighet.

#### *Sykdommer i lever og galleveier*

De vanligste leverbivirkningene var økninger i bilirubin i blod, ALAT, ASAT og GGT. De fleste av disse avvikene var milde i alvorlighetsgrad og ikke alvorlige, og økningene var ikke indikative for legemiddelindusert leverskade. Økninger i leverenzymene og bilirubinnivåene ble observert på grunn av den underliggende hepatiske patofysiologien ved ALGS, og derfor anbefales overvåking av leverfunksjonstester (se pkt. 4.4).

#### *Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer*

På grunn av redusert frigjøring av gallesyrer til tarmen og risiko for malabsorpsjon, er pediatriske pasienter med ALGS og kronisk kolestase i risiko for mangel på fettløselige vitaminer, selv med tilskudd (se pkt. 4.4). Reduksjoner i vitaminverdier ble observert under langtidsbehandling med odeviksibat; flertallet av disse pasientene responderte på egnet vitamintilskudd. Generelt hadde få pasienter mangel på fettløselige vitaminer som var refraktære til tilskudd. 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.

Den maksimale dosen som ble administrert til friske voksne 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, annen galleterapi, ATC-kode: A05AX05

#### Virkningsmekanisme

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

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 farmakokinetikk (PK).

#### Klinisk effekt

Effekten av odeviksibat hos pasienter med ALGS ble evaluert i to fase 3-studier. Studie A4250-012 (ASSERT) var en 24-ukers, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie utført hos 52 pasienter med en bekreftet diagnose av ALGS. Pasientene ble randomisert 2:1 til odeviksibat 120 mikrogram/kg/dag eller placebo og stratifisert etter alder ved randomisering ( $< 10$  år og  $\geq 10$  til  $< 18$  år). Pasienter hvor ALAT var  $> 10 \times$  øvre normalgrense (ULN) eller total bilirubin  $> 15 \times$  ULN ved screening ble ekskludert i ASSERT-studien.

Pasienter som fullførte ASSERT-studien, var kvalifisert til å delta i Studie A4250-015 (ASSERT-EXT), en 72 ukers åpen forlengelsesstudie. Resultatene ble analysert for ASSERT, og samlet for ASSERT- og ASSERT-EXT-studiene, som representerer 96 ukers behandling for pasienter som fullførte behandlingen med odeviksibat i begge studiene.

Det primære endepunktet i ASSERT var endring i alvorlighetsscore av kløe fra baseline til måned 6 (uke 21 til 24) basert på dårligste kløescore ved bruk av et observatørrapportert utfall (ObsRO)-instrument. Kløe ble vurdert én gang om morgenen og én gang om kvelden ved hjelp av en 5-punktsskala (0–4).

Endring i serum gallesyrenivåer fra baseline til gjennomsnittet av uke 20 og 24 var det viktigste sekundære endepunktet. Ytterligere sekundære endepunkter inkluderte endring fra baseline til behandlingsslutt i søvnparametre (vurdert ved hjelp av en 5-punkts skala (0–4)), total kolesterolkonsentrasjon og klinikervurdering av xantomer.

Median alder (område) for pasientene i ASSERT var 5,45 (0,5 til 15,5) år; 51,9 % var menn og 82,7 % var hvite. 92,3 % av pasientene hadde mutasjon i Jagged canonical NOTCH ligand 1 (JAG1) og 7,7 % hadde NOTCH-2-mutasjonen. Ved baseline ble 98,1 % av pasientene behandlet med samtidig anti-pruritiske legemidler, inkludert UDCA (88,5 %). Totalt sett hadde 51 (98,1 %) av de 52 pasientene moderat nedsatt leverfunksjon og 1 (1,9 %) (placebogruppen) hadde alvorlig nedsatt leverfunksjon basert på Child-Pugh C-klassifiseringen. Baseline gjennomsnittlig (standardavvik [SD]) estimert glomerulær filtrasjonshastighet (eGFR) var 158,65 (51,437) ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Baseline gjennomsnittlig (SD) ALAT, ASAT og total bilirubin var henholdsvis 173,7 (84,48) E/l, 167,0 (83,22) E/l og 55,14 (47,911) mikromol/l. Baseline gjennomsnittlig (SD) kløescore (område: 0-4) og serum gallesyrenivåer var like hos odeviksibat-behandlede pasienter (henholdsvis 2,80 [0,520] og 237,4 [114,88] mikromol/l) og placebo-behandlede pasienter (henholdsvis 3,01 [0,636] og 246,1 [120,53] mikromol/l).

Tabell 4 viser resultatene av endringen fra baseline i gjennomsnittlig kløescore basert på ObsRO-vurderingene til måned 6 (uke 21 til 24) og resultatene av endringen fra baseline i serum gallesyrer til gjennomsnittet av uke 20 og 24.

**Tabell 4: Sammenligning av viktige effektresultater for odeviksibat vs. placebo over den 24-ukers behandlingsperioden hos pasienter (ASSERT)**

|                                                                                                                   | Placebo<br>(N=17)     | Odeviksibat<br>120 mikrogram/kg/dag<br>(N=35) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------|
| <b>Endring fra baseline i gjennomsnittlig kløescore<sup>a</sup> til måned 6 (uke 21 til 24) av behandlingen</b>   |                       |                                               |
| LS-gjennomsnitt (95 % KI) <sup>b</sup>                                                                            | -0,80 (-1,27, 0,33)   | -1,69 (-2,04, -1,34)                          |
| LS gjennomsnittlig forskjell vs. placebo<br>(95 % KI) <sup>b</sup>                                                |                       | -0,88 (-1,44, -0,33)                          |
| Tosidig p-verdi <sup>b</sup>                                                                                      |                       | 0,0025                                        |
| <b>Endring fra baseline i serum gallesyrenivå (mikromol/l) til gjennomsnittet av uke 20 og 24 av behandlingen</b> |                       |                                               |
| LS-gjennomsnitt (95 % KI) <sup>b</sup>                                                                            | 22,39 (-34,75, 79,52) | -90,35 (-1,33, -47,56)                        |
| LS gjennomsnittlig forskjell vs. placebo<br>(95 % KI) <sup>b</sup>                                                |                       | -112,74 (-178,78, -46,69)                     |
| Tosidig p-verdi <sup>b</sup>                                                                                      |                       | 0,0012                                        |

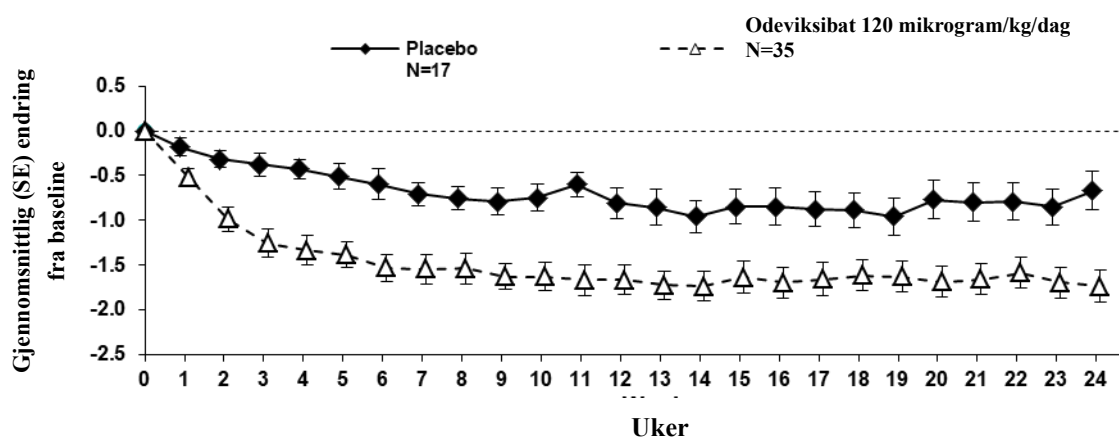
KI: konfidensintervall, LS-gjennomsnitt = minste kvadraters gjennomsnitt

<sup>a</sup> Basert på ObsRO-instrumentet som er en validert 0-4-skala fylt ut av omsorgspersoner (0 = ingen til 4 = svært alvorlig), hvor endringer  $\geq 1,0$  er vist å være klinisk signifikante.

<sup>b</sup> Analysene er basert på gjentatte målinger med blandet modelleffekt (MMRM) med baseline kløescore eller baseline serum gallesyrekonentrasjon (som aktuelt for endepunktet) som en kovariat, og baseline aldersstratifisering ( $< 10$ ,  $\geq 10$  år), baseline direkte bilirubin (kun kløescore), behandlingsgruppe, tid (måneder/besøk) og behandling-for-tid-interaksjon som faste effekter.

Figur 1 og 2 viser grafisk gjennomsnittlig endring med standardfeil (SE) fra baseline av pasientenes gjennomsnittlige kløescore i hver behandlingsgruppe for hver uke og pasientenes serum gallesyrenivåer i hver behandlingsgruppe for hver måned.

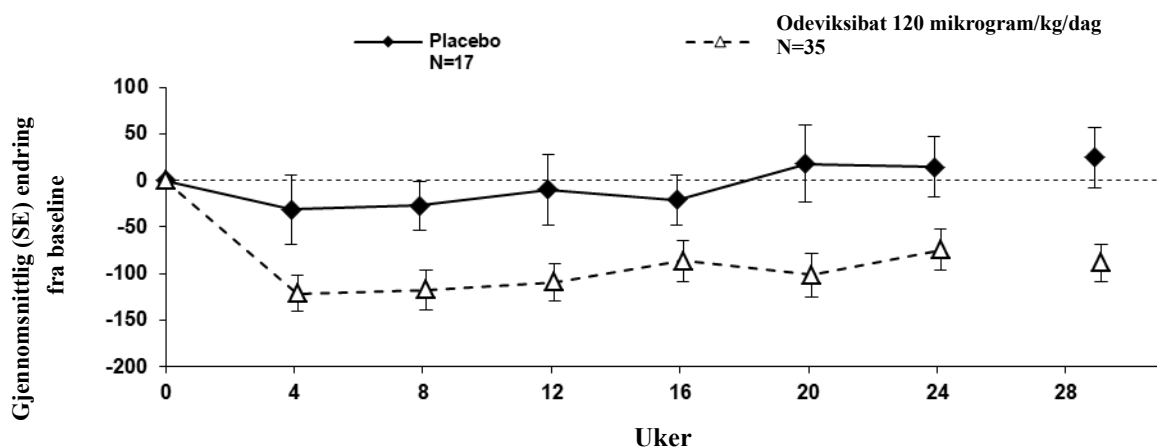
**Figur 1: Gjennomsnittlig ( $\pm$ SE) endring fra baseline i pruritus (kløe) alvorlighetsscore over tid (ASSERT)**



Antall pasienter

|                   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|-------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Placebo           | 17 | 17 | 17 | 16 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 16 | 16 | 16 | 15 | 15 | 16 | 15 | 16 | 17 | 17 | 16 | 16 | 16 | 17 | 16 |
| 120 mikrog/kg/dag | 35 | 34 | 35 | 34 | 34 | 35 | 35 | 33 | 34 | 34 | 34 | 34 | 34 | 34 | 33 | 33 | 34 | 35 | 35 | 35 | 33 | 34 | 35 | 33 | 31 |

**Figur 2: Gjennomsnittlig ( $\pm$ SE) endring fra baseline i serum gallesyrekonsentrasjon (mikromol/l) over tid (ASSERT)**

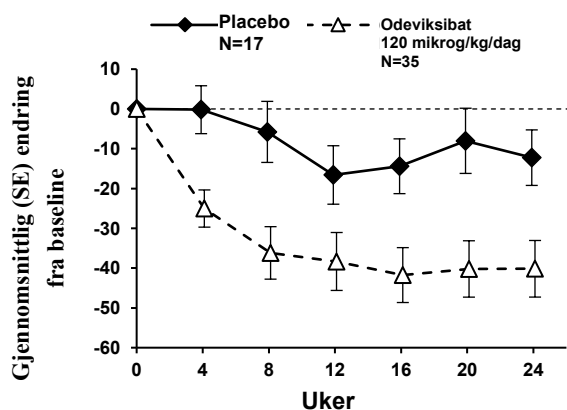


| Antall pasienter  |    |    |    |    |    |    |    |    |
|-------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Placebo           | 17 | 16 | 15 | 16 | 17 | 15 | 16 | 17 |
| 120 mikrog/kg/dag | 35 | 34 | 35 | 35 | 35 | 35 | 33 | 35 |

I samsvar med resultatene for forbedring i alvorlighetsgraden av pruritus (kløe), førte odevixibat til forbedringer i flere søvnparametere. Figur 3 viser grafisk gjennomsnittlig endring (SE) fra baseline i forbedring av to av søvnparametrene etter behandlingsgruppe for hver måned, inkludert prosentandel av dager med hjelp til å sovne og tretthet på dagtid. Lignende resultater ble observert over tid for prosentandelen av dagene barnet trengte beroligende for å sovne og prosentandelen dager barnet sov sammen med omsorgspersonen.

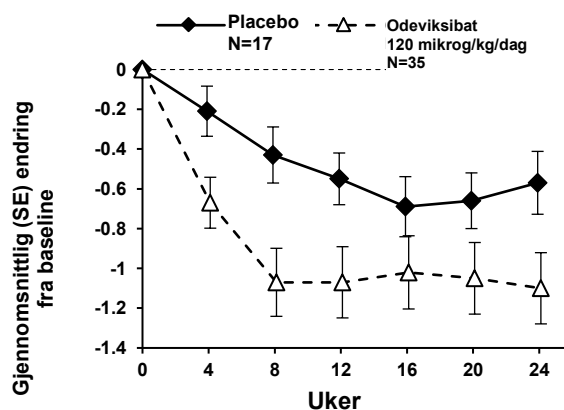
**Figur 3: Gjennomsnittlig ( $\pm$ SE) endring fra baseline i søvnparametere over tid (ASSERT)**

#### Prosentandel av dager med hjelp til å sovne



| Antall pasienter  |    |    |    |    |    |    |    |
|-------------------|----|----|----|----|----|----|----|
| Placebo           | 17 | 17 | 17 | 16 | 15 | 17 | 16 |
| 120 mikrog/kg/dag | 35 | 33 | 34 | 33 | 34 | 34 | 33 |

#### Tretthetsscore



| Antall pasienter  |    |    |    |    |    |    |    |
|-------------------|----|----|----|----|----|----|----|
| Placebo           | 17 | 17 | 17 | 16 | 15 | 17 | 16 |
| 120 mikrog/kg/dag | 35 | 34 | 34 | 34 | 33 | 35 | 34 |

Totalt 44 (85 %) av de 52 pasientene som mottok odevixibat i fase 3-studiene, fullførte den 72 uker lange behandlingsperioden i ASSERT EXT. Median varighet av odevixibat-behandling for de 52 pasientene på tvers av de sammenlagte fase 3-studiene var 99,79 uker og strakte seg opp til 2,5 år. Totalt hadde 45 (87 %) av de 52 pasientene mottatt mer enn 72 uker med odevixibat, og 32 (64 %) hadde mottatt mer enn 96 uker med behandling.

Fortsatt behandling med odevixibat 120 mikrog/dag i ASSERT-EXT førte til ytterligere forbedringer i pruritussscore med resultater for den samlede populasjonen ved ukene 69-72 (n = 43) som viste gjennomsnittlige (SD) endringer fra baseline på -1,95 (0,838). For de 31 pasientene som mottok

odeviksibat i begge fase 3-studiene og hadde data tilgjengelig for analyse, ble videre forbedring observert gjennom ukene 93-96, med gjennomsnittlig (SD) endring fra baseline på -2,18 (0,876). Reduksjonen i serum gallesyrenivåer ble opprettholdt ved uke 72, da gjennomsnittlig endring fra baseline var -119,4 mikromol/l (-48,8 mikrog/ml; n = 44). Blant de 30 pasientene som mottok odeviksibat i begge fase 3-studiene og hadde data tilgjengelig for analyse ved uke 96, var endringen fra baseline i serum gallesyrenivåer -123,9 mikromol/l (-50,6 mikrog/ml). Forbedringer i søvnparametere, serum kolesterolnivåer og xantomer ble opprettholdt under langtidsbehandling.

### 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. Observerte eksponeringer hos pediatriske pasienter (i alderen mellom 0,756 og 17,1 år; kroppsvekt fra 5,6 til 58 kg) er begrenset til bunnverdier; for dosen på 120 mikrogram/kg/dag var bunnverdiene under deteksjonsgrensen for 40 % av prøvene hos pasienter med ALGS. Gjennomsnittlig  $C_{\max}$ -verdi hos en pediatrisk ALGS-pasientpopulasjon for dosen på 120 mikrogram/kg/dag er 1,13 ng/ml og gjennomsnittlig AUC-verdi var 13,2 ng × t/ml. Ingen akkumulering av odeviksibat ble observert etter dosering én gang daglig.

### Innvirkning av mat

Systemisk eksponering av odeviksibat forutsier ikke effekt. Derfor anses det ikke som nødvendig å justere dosen for effekt av mat. Samtidig administrering av et fettriikt 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<sub>0-24</sub>, 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<sub>0-24</sub> sammenlignet med administrering i fastende tilstand. Tatt i betraktning mangelen på PK/farmakodynamisk (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. Det gjennomsnittlige distribusjonsvolumet (V/F) hos ALGS-pasienter er anslått å være 1 160 l. Geometrisk gjennomsnittlig kroppsvektjustert V/F for ALGS er 57,9 l/kg.

### Biotransformasjon

Odeviksibat metaboliseres minimalt hos mennesker.

### Eliminasjon

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

Gjennomsnittlig tilsynelatende clearance (CL/F) hos ALGS-pasienter er anslått å være 212 l/time og gjennomsnittlig halveringstid er omkring 4,75 timer. Geometrisk gjennomsnittlig kroppsvektjustert CL/F for ALGS er 10,5 l/t/kg.

## 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  $7\alpha$ -hydroksy-4 kolesten-3-on (C4) og fibroblast vekstfaktor 19 (FGF19).

## Spesielle populasjoner

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

### *Nedsatt leverfunksjon*

Alle pasientene med ALGS presenterte med en grad av nedsatt leverfunksjon på grunn av sykdommen. Basert på farmakokinetiske populasjonsanalyser viste pasienter med lett nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A) sammenlignbar farmakokinetikk sammenlignet med andre forsøkspersoner med normal leverfunksjon. Pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B) viste en 77,0 % lavere CL/F i forhold til pasienter med lett nedsatt leverfunksjon eller ingen nedsatt leverfunksjon, og eksponeringen av odeviksibat var 4 til 9 ganger høyere hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon. Plasma-AUC ved 120 mikrogram/kg/dag hos pasienter med Child-Pugh A varierte fra 1,52 til 10,4 ng  $\times$  t/ml og hos pasienter med Child-Pugh B mellom 5,50 og 74,5 ng  $\times$  t/ml. Selv om kroppsvektjusterte CL/F-verdier var lavere og kroppsvektjusterte V/F-verdier var høyere hos pasienter med Child Pugh B sammenlignet med andre forsøkspersoner, ble ingen akkumulering av odeviksibat observert og sikkerhetsprofilen var sammenlignbar mellom pasientgruppene. Ingen data er tilgjengelig for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C).

### *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 odeviksibat ikke utskilles i urin.

## In vitro-studier

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

Odeviksibat hemmer ikke transportørene P-gp, brystkreftresistensprotein (BCRP), organiske aniontransportører (OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3), organisk kationtransportør (OCT2), multidrug- og toksineksstruderende transportører (MATE1 eller MATE2-K).

Odeviksibat er et substrat av gastrointestinal efflukstransportør P-gp, men ikke av BCRP.

## **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 odeviksibat i løpet av perioden med føtal organogenese ved et eksponeringsmultiplum på  $\geq 1,6$  av den forventede kliniske eksponeringen (basert på total odeviksibat i plasma  $AUC_{0-24}$ ). Reduksjoner i kroppsvekt og matinntak hos mor ble registrert i alle dosegrupper (forbigående ved eksponeringsmultiplum 0,5 av den forventede dosen).

Fra og med eksponeringsmultiplum 0,5 av den kliniske eksponeringen for mennesker (basert på total odeviksibat i plasma  $AUC_{0-24}$ ), ble 7 fostre (1,3 % av alle fostre fra odeviksibat-eksponerte doser) i alle dosegrupper funnet å ha kardiovaskulære defekter (dvs. ventrikulær divertikkel, liten ventrikel eller utvidet aortabue). Ingen slike deformasjoner ble observert når odeviksibat ble administrert til drektige rotter. På grunn av funnene hos kaniner kan ikke en effekt av odeviksibat på kardiovaskulær utvikling utelukkes.

Odeviksibat 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 dyr. 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 Hjelpesoffer**

#### Kapselinnhold

Mikrokrystallinsk cellulose  
Hypromellose

#### Kapselskall

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

*KAYFANDA 400 mikrogram og 1 200 mikrogram harde kapsler*  
Hypromellose  
Titandioksid (E 171)  
Gult jernoksid (E 172)  
Rødt jernoksid (E 172)

#### Trykkblekk

Skjellakk  
Propylenglykol  
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/1/24/1854/0001

EU/1/24/1854/0002

EU/1/24/1854/0003

EU/1/24/1854/0004

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 19. september 2024

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://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).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

## **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                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Ikke-intervensjonsstudier av sikkerhet etter markedsføring (PASS): For videre å undersøke langtidssikkerhet hos odeviksibat i behandling av kolestatisk pruritus ved Alagille syndrom (ALGS) hos pasienter i alderen 6 måneder eller eldre, 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 Alagille syndrom (ALGS) behandlet med odeviksibat. | Årlige interimrapporter skal leveres sammen med årlige revurderinger. |
| For å sikre tilstrekkelig overvåking av sikkerhet og effekt av odeviksibat i behandling av kolestatisk pruritus ved Alagille syndrom hos pasienter i alderen 6 måneder og eldre, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen sørge for årlige oppdateringer om all ny informasjon vedrørende sikkerhet og effekt av odeviksibat.                                                                                                                                                  | Årlig (i årlig revurdering).                                          |

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**ESKE FOR 200 MIKROGRAM**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

KAYFANDA 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/1/24/1854/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

KAYFANDA 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**

KAYFANDA 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/1/24/1854/001

**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**

KAYFANDA 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/1/24/1854/002

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

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

KAYFANDA 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**  
**BOOKSETIKETT FOR 400 MIKROGRAM**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

KAYFANDA 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/1/24/1854/002

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON 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 600 MIKROGRAM**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

KAYFANDA 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/1/24/1854/003

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

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

KAYFANDA 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**

KAYFANDA 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**

|                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN</b> |
|------------------------------------------------------------------------|

Ipsen Pharma  
70 rue Balard  
75015 Paris  
Frankrike

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)</b> |
|----------------------------------------------------|

EU/1/24/1854/003

|                              |
|------------------------------|
| <b>13. PRODUKSJONSNUMMER</b> |
|------------------------------|

Lot

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING</b> |
|---------------------------------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>15. BRUKSANVISNING</b> |
|---------------------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT</b> |
|----------------------------------------|

|                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE</b> |
|---------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------|

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

KAYFANDA 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/1/24/1854/004

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

KAYFANDA 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**

KAYFANDA 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**

|                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN</b> |
|------------------------------------------------------------------------|

Ipsen Pharma  
70 rue Balard  
75015 Paris  
Frankrike

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)</b> |
|----------------------------------------------------|

EU/1/24/1854/004

|                              |
|------------------------------|
| <b>13. PRODUKSJONSNUMMER</b> |
|------------------------------|

Lot

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING</b> |
|---------------------------------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>15. BRUKSANVISNING</b> |
|---------------------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT</b> |
|----------------------------------------|

|                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE</b> |
|---------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------|

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

**KAYFANDA 200 mikrogram harde kapsler**  
**KAYFANDA 400 mikrogram harde kapsler**  
**KAYFANDA 600 mikrogram harde kapsler**  
**KAYFANDA 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 KAYFANDA er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker KAYFANDA
3. Hvordan du bruker KAYFANDA
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer KAYFANDA
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### **1. Hva KAYFANDA er og hva det brukes mot**

#### **Hva KAYFANDA er**

KAYFANDA inneholder virkestoffet odeviksibat. Dette legemidlet hjelper til med å fjerne gallesyrer, som finnes i fordøylsesvæsken kalt galle, en væske som produseres i leveren. Galle hjelper til med å bryte ned fett i tarmen. Etter å ha hjulpet til med fordøyelsen, tas gallesyrer opp fra tarmen og transporteres tilbake til leveren.

#### **Hva KAYFANDA brukes mot**

KAYFANDA brukes til å behandle

kløe forårsaket av opphopning av galle hos pasienter fra 6 måneders alder og eldre som har Alagille syndrom (ALGS).

ALGS er en sjelden genetisk sykdom som kan påvirke mange forskjellige deler av kroppen, inkludert lever, hjerte, øyne, ansikt, skjelett, blodårer og nyrer. Pasienter med dette syndromet har redusert gallestrem, noe som fører til opphopning av gallesyrer i blodet og i leveren (kolestase) som forverres over tid og ofte ledsages av alvorlig kløe.

#### **Hvordan KAYFANDA virker**

Virkestoffet i Kayfanda, odeviksibat, reduserer opptaket av gallesyrer. Dette gjør at de kan fjernes fra kroppen gjennom avføringen, og forhindrer at de hopper seg opp i leveren. På denne måten reduserer odeviksibat mengden gallesyre i blodet.

## **2. Hva du må vite før du bruker KAYFANDA**

### **Bruk ikke KAYFANDA**

- 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 KAYFANDA dersom:

- du har alvorlig nedsatt leverfunksjon
- du har redusert mage- eller tarmfunksjon eller redusert flyt av gallesyrer mellom leveren, galleblæren og tynntarmen på grunn av legemidler, kirurgiske inngrep eller andre sykdommer enn ALGS. Dette kan redusere effekten av odeviksibat

Snakk med lege dersom du utvikler diaré mens du bruker KAYFANDA. Dersom du har diaré, drikk mye væske for å forhindre dehydrering.

Forhøyede verdier av leverenzymmer kan sees på leverfunksjonstester under behandling med KAYFANDA. Legen vil kontrollere leverfunksjonen din før og under behandling med KAYFANDA. Det kan hende legen anbefaler hyppigere overvåkning hvis du har forhøyede resultater av leverfunksjonstester.

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

### **Barn**

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

### **Andre legemidler og KAYFANDA**

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.

### **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.

Bruk av KAYFANDA er ikke anbefalt under graviditet og hos kvinner som kan bli gravide og 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 odeviksibat-behandling ved å vurdere fordelene ved amming for spedbarnet og av odeviksibat for moren.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

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

### **3. Hvordan du tar KAYFANDA**

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

Behandling må startes og føres tilsyn med av en lege som har erfaring i håndteringen av progressiv leversykdom med redusert gallestrøm.

#### **Hvor mye KAYFANDA du skal ta**

- Dosen av odeviksibat er basert på vekten din. Legen kommer til å regne ut riktig mengde kapsler og styrken du skal ta.
- Den anbefalte dosen er 120 mikrogram odeviksibat per kilo kroppsvekt én gang daglig (opptil maksimalt 7 200 mikrogram én gang daglig). Legen kan komme til å anbefale at dosen reduseres til 40 mikrogram odeviksibat per kilo kroppsvekt én gang daglig dersom du har diaré som varer  $\geq 3$  dager, anses som alvorlig, eller krever intravenøs væsketilførsel.

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

#### **Hvordan du skal bruke KAYFANDA**

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 alderstilpasset væske (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 alderstilpasset væske, 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 alderstilpasset væske.

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

#### **Dersom du tar for mye av KAYFANDA**

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

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

#### **Dersom du har glemt å ta KAYFANDA**

Dersom du glemmer å ta KAYFANDA, ta den glemte dosen så snart som mulig, men ta ikke mer enn én dose per dag.

#### **Dersom du avbryter behandlingen med KAYFANDA**

Ikke slutt å ta KAYFANDA 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 mer enn 1 av 10 personer)

- diaré
- magesmerter (abdominalsmarter)

**Vanlige** (kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- oppkast
- forstørret lever

### 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 KAYFANDA

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 KAYFANDA

- Virkestoffet er odeviksibat.  
Hver KAYFANDA 200 mikrogram harde kapsel inneholder 200 mikrogram odeviksibat (som seskvihydrat).  
Hver KAYFANDA 400 mikrogram harde kapsel inneholder 400 mikrogram odeviksibat (som seskvihydrat).  
Hver KAYFANDA 600 mikrogram harde kapsel inneholder 600 mikrogram odeviksibat (som seskvihydrat).  
Hver KAYFANDA 1 200 mikrogram harde kapsel inneholder 1 200 mikrogram odeviksibat (som seskvihydrat).

- Andre innholdsstoffer er:

#### Kapselinnhold

Mikrokrystallinsk cellulose, hypromellose

#### Kapselskall

KAYFANDA 200 mikrogram og 600 mikrogram harde kapsler  
Hypromellose, titandioksid (E 171), gult jernoksid (E 172)

KAYFANDA 400 mikrogram og 1 200 mikrogram harde kapsler  
Hypromellose, titandioksid (E 171), gult jernoksid (E 172), rødt jernoksid (E 172)

Trykkfarge

Skjellakk, propylenglykol, svart jernoksid (E 172)

**Hvordan KAYFANDA ser ut og innholdet i pakningen**

KAYFANDA 200 mikrogram harde kapsler:

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

KAYFANDA 400 mikrogram harde kapsler:

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

KAYFANDA 600 mikrogram harde kapsler:

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

KAYFANDA 1 200 mikrogram harde kapsler:

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

KAYFANDA harde kapsler er pakket i en plastboks (polypropylen med høy tetthet (HDPE) boks) med et forseglet, 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 (0)1 58 33 50 00

**Hrvatska**

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

**Ireland, United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**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 sykdommene 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.

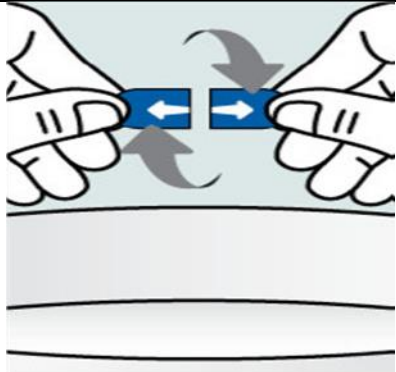
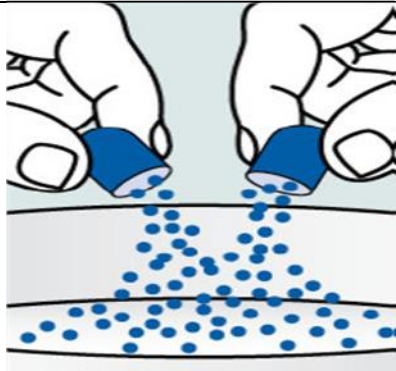
**Andre informasjonskilder**

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

## Instruksjoner

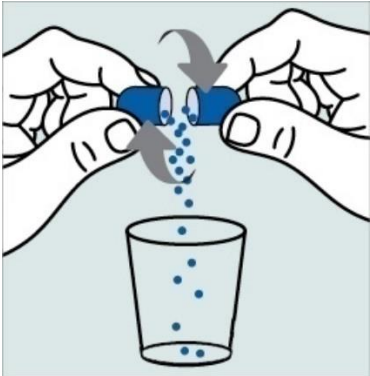
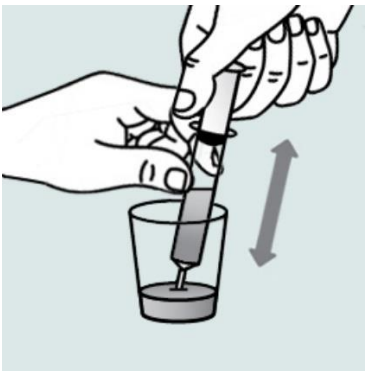
### Instruksjoner om hvordan du åpner kapslene og drysser innholdet på mat

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.

|                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                     | <p>Trinn 2:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hold kapselen horisontalt i begge ender, vri delene i hver sin retning.</li></ul>                                                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                    | <p>Trinn 3:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Trekk dem fra hverandre for å tømme innholdet i skålen med bløt mat.</li><li>• Dunk lett på kapselen for å være sikker på at alt innholdet kommer ut.</li><li>• Gjenta det foregående trinnet hvis dosen krever flere enn én kapsel.</li></ul> |
|                                                                                                                                                   | <p>Trinn 4:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Bland innholdet i kapselen forsiktig inn i den bløte maten med en skje.</li></ul>                                                                                                                                                              |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Ta hele dosen umiddelbart etter blanding. Ikke oppbevar blandingen til fremtidig bruk.</li><li>• Drikk et glass vann etter å ha tatt dosen.</li><li>• Kast alle tomme kapselskall.</li></ul> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

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

Ta kontakt med apoteket dersom du ikke har en passende oralsprøyte for administrering hjemme.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p>Trinn 1:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hold kapselen horisontalt i begge ender, vri delene i hver sin retning.</li><li>• Trekk dem fra hverandre for å tømme innholdet i en liten kopp eller et glass. Pelletene vil ikke passere gjennom åpningen til flasker eller babykopper.</li><li>• Dunk lett på kapselen for å være sikker på at alt innholdet kommer ut. Gjenta det foregående trinnet hvis dosen krever flere enn én kapsel.</li></ul> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <ul style="list-style-type: none"><li>• Tilsett 1 teskje (5 ml) av en alderstilpasset væske (for eksempel morsmelk, morsmelkerstatning eller vann).</li><li>• La pelletene ligge i væsken i ca. 5 minutter for å tillate fullstendig fukting (pelletene vil ikke løse seg opp).</li></ul>                                                                                                                                                                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <p>Trinn 2:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Etter 5 minutter, stikk spissen av oralsprøyten helt ned i koppen/glasset.</li><li>• Trekk stempelet på sprøyten sakte opp for å trekke væsken/pelletblandingen opp i sprøyten. Skyv stempelet forsiktig ned igjen for å skyve væske/pelletblandingen tilbake i koppen/glasset. Gjør dette 2 til 3 ganger for å sikre pelletene er helt blandet med væsken (pelletene vil ikke løse seg opp).</li></ul>   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p>Trinn 3:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Trekk hele innholdet opp i oralsprøyten ved å trekke i stempelet på enden av sprøyten.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p>Trinn 4:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Plasser spissen 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.</li></ul>                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Dersom det er igjen pilleter/væskeblanding i koppen/glasset, gjenta trinn 3 og trinn 4 til hele dosen er administrert.</li><li>• Gi hele dosen umiddelbart etter blanding. Ikke oppbevar pellet-/væskeblandingen til fremtidig bruk.</li><li>• Gi morsmelk, morsmelkerstatning eller annen alderstilpasset drikke rett etter dosen.</li><li>• Kast alle tomme kapselskall.</li></ul> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |