

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie (informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8).

1. NÁZOV LIEKU

KAYFANDA 200 mikrogramov tvrdé kapsuly
KAYFANDA 400 mikrogramov tvrdé kapsuly
KAYFANDA 600 mikrogramov tvrdé kapsuly
KAYFANDA 1 200 mikrogramov tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

KAYFANDA 200 µg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje seskvihydrát odeixibátu zodpovedajúci 200 mikrogramov odeixibátu.

KAYFANDA 400 µg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje seskvihydrát odeixibátu zodpovedajúci 400 mikrogramov odeixibátu.

KAYFANDA 600 µg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje seskvihydrát odeixibátu zodpovedajúci 600 mikrogramov odeixibátu.

KAYFANDA 1 200 µg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje seskvihydrát odeixibátu zodpovedajúci 1 200 mikrogramov odeixibátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula

KAYFANDA 200 µg tvrdé kapsuly

Kapsula veľkosti 0 (21,7 mm × 7,64 mm) s nepriehľadným viečkom slonovinovej farby a nepriehľadným bielym telom s označením „A200“ vytlačeným čiernym atramentom.

KAYFANDA 400 µg tvrdé kapsuly

Kapsula veľkosti 3 (15,9 mm × 5,82 mm) s nepriehľadným viečkom oranžovej farby a nepriehľadným bielym telom s označením „A400“ vytlačeným čiernym atramentom.

KAYFANDA 600 µg tvrdé kapsuly

Kapsula veľkosti 0 (21,7 mm × 7,64 mm) s nepriehľadným viečkom slonovinovej farby a nepriehľadným telom slonovinovej farby s označením „A600“ vytlačeným čiernym atramentom.

KAYFANDA 1 200 µg tvrdé kapsuly

Kapsula veľkosti 3 (15,9 mm × 5,82 mm) s nepriehľadným oranžovým viečkom a nepriehľadným oranžovým telom s označením „A1200“ vytlačeným čiernym atramentom.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek KAYFANDA je indikovaný na liečbu cholestatického pruritu pri Alagillovom syndróme (ALGS) u pacientov vo veku 6 mesiacov a starších (pozri časti 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba musí byť začatá pod dohľadom lekárov, ktorí majú skúsenosti s liečbou ALGS.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka odevixibátu je 120 µg/kg podávaná perorálne jedenkrát denne ráno. Odevixibát sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

V tabuľke 1 sú uvedené sila a počet kapsúl, ktoré sa majú podávať denne, podľa telesnej hmotnosti na dosiahnutie dávky približne 120 µg/kg/denne s maximálnou dennou dávkou 7 200 µg denne.

Tabuľka 1: Počet kapsúl odevixibátu potrebných na dosiahnutie nominálnej dávky 120 µg/kg/denne

Telesná hmotnosť (kg)	Celková dávka v µg	Počet 600 µg kapsúl		Počet 1 200 µg kapsúl
4 až < 7,5	600	1	alebo	nepoužiteľné (N/A)
7,5 až < 12,5	1200	2	alebo	1
12,5 až < 17,5	1800	3	alebo	N/A
17,5 až < 25,5	2400	4	alebo	2
25,5 až < 35,5	3600	6	alebo	3
35,5 až < 45,5	4800	8	alebo	4
45,5 až < 55,5	6000	10	alebo	5
≥ 55,5	7200	12	alebo	6

Sila a počet kapsúl uvedených **tučným písmom** sa odporúča na základe predpokladaného zjednodušenia podávania. Ak je to potrebné, ktorúkoľvek zo štyroch síl kapsúl možno kombinovať podľa potreby na dosiahnutie nominálnej dávky.

Zníženie dávky

Ak sa vyskytnú problémy so znášanlivosťou bez iných príčin (hnačka, ktorá trvá ≥ 3 dni a je považovaná za závažnú alebo vyžaduje IV hydratáciu (pozri časť 4.4)), môže sa zvážiť zníženie dávky na 40 µg/kg/deň. Po stabilizácii problémov so znášanlivosťou sa má dávka zvýšiť na 120 µg/kg/deň.

V tabuľke 2 sú uvedené sila a počet kapsúl, ktoré sa majú podávať denne, podľa telesnej hmotnosti na dosiahnutie dávky približne 40 µg/kg/denne.

Tabuľka 2: Počet kapsúl odevixibátu potrebných na dosiahnutie nominálnej dávky 40 µg/kg/denne

Telesná hmotnosť (kg)	Celková dávka v µg	Počet 200 µg kapsúl		Počet 400 µg kapsúl
4 až < 7,5	200	1	alebo	N/A
7,5 až < 12,5	400	2	alebo	1
12,5 až < 17,5	600	3	alebo	N/A
17,5 až < 25,5	800	4	alebo	2
25,5 až < 35,5	1 200	6	alebo	3
35,5 až < 45,5	1 600	8	alebo	4
45,5 až < 55,5	2 000	10	alebo	5
≥ 55,5	2 400	12	alebo	6

Sila a počet kapsúl uvedených **tučným písmom** sa odporúča na základe predpokladaného zjednodušenia podávania. Ak je to potrebné, ktorúkoľvek zo štyroch síl kapsúl možno kombinovať podľa potreby na dosiahnutie nominálnej dávky.

U pacientov, u ktorých nie je možné stanoviť prínos liečby po 6 mesiacoch nepretržitej dennej liečby odevixibátom, je potrebné zvážiť alternatívnu liečbu.

Vynechané dávky

V prípade vynechania dávky odevixibátu má pacient užiť vynechanú dávku čo najskôr, pričom nesmie prekročiť jednu dávku za deň.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania.

K dispozícii nie sú klinické údaje o užívaní odevixibátu u pacientov so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek alebo pacientov v konečnom štádiu ochorenia obličiek (*end-stage renal disease*, ESRD), ktorí potrebujú hemodialýzu. Avšak vzhľadom na zanedbateľné vylučovanie obličkami nie je u týchto pacientov potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časti 5.1 a 5.2).

Odevixibát nebol dostatočne skúmaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pughovej). Vzhľadom na minimálnu absorpciu nie je potrebná úprava dávky. U pacientov s konečným štádiom ochorenia pečene alebo progresiou do dekompenzácie sa však odporúča dôkladné sledovanie (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť odevixibátu u detí mladších ako 6 mesiacov neboli stanovené. Nie sú dostupné žiadne údaje.

Spôsob podávania

Liek KAYFANDA je určený na perorálne použitie. Užíva sa ráno s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 5.2).

Väčšie 200 µg a 600 µg kapsuly sú určené na otvorenie a nasypenie na jedlo alebo do nápoja, ale môžu sa prehltnúť aj celé.

Menšie 400 µg a 1 200 µg kapsuly sú určené na prehĺtnutie vcelku, môžu sa však otvoriť a nasypať na jedlo alebo do nápoja.

Ak sa kapsula prehĺta celá, pacient má byť poučený, aby ju užíval ráno s pohárom vody.

Podávanie s mäkkým jedlom

Ak sa kapsuly budú otvárať a ich obsah sa nasype na mäkké jedlo, pacient/opatrovateľ má byť poučený, aby postupoval nasledovne:

- Do misky sa vloží malé množstvo (30 ml/2 polievkové lyžice) mäkkého jedla (jogurt, jablkové pyré, ovsená kaša, banánové pyré, mrkvové pyré, puding s čokoládovou príchuťou alebo ryžový puding). Jedlo má mať izbovú alebo nižšiu teplotu.
- Kapsula sa drží na oboch koncoch vo vodorovnej polohe, konce sa otočia opačným smerom a odtiahnu sa od seba, aby sa pelety vysypali do misky s mäkkým jedlom. Na kapsulu sa má jemne poklepať, aby sa zaručilo, že sa vysypú všetky pelety.
- Ak je potrebných viac kapsúl ako jedna, predchádzajúci krok sa zopakuje.
- Pelety sa lyžicou jemne premiešajú s mäkkým jedlom.
- Celá dávka sa užíva ihneď po zamiešaní. Neuchovávajú zmes na neskoršie použitie.
- Dávka sa zapíja pohárom vody.
- Všetky prázdne obaly kapsúl sa majú zlikvidovať.

Podávanie v nápoji (vyžaduje použitie perorálnej striekačky)

Ak sa kapsuly budú otvárať a ich obsahom sa vysype do nápoja, pacient/opatrovateľ má byť poučený, aby postupoval nasledovne:

- Kapsula sa drží na oboch koncoch vo vodorovnej polohe, konce sa otočia opačným smerom a odtiahnu sa od seba, aby sa pelety vysypali do malého zmiešavacieho hrnčeka. Na kapsulu sa má jemne poklepať, aby sa zaručilo, že sa vysypú všetky pelety.
- Ak je potrebných viac kapsúl ako jedna, predchádzajúci krok sa zopakuje.
- Pridá sa 1 čajová lyžička (5 ml) nápoja vhodného pre vek pacienta (napríklad materské mlieko, dojčenská výživa alebo voda). Pelety sa nechajú v nápoji približne 5 minút, aby sa úplne namočili (pelety sa nerozpustia).
- Po 5 minútach sa špička perorálnej striekačky úplne ponorí do zmiešavacieho hrnčeka. Piest striekačky sa pomaly zatiahne, aby sa natiahla zmes nápoja/peliet do striekačky. Piest sa znova jemne stlačí nadol, aby sa zmes nápoja/peliet vystrekla späť do zmiešavacieho hrnčeka. Má sa to zopakovať 2 až 3 krát na zaistenie úplného zamiešania peliet do nápoja (pelety sa nerozpustia).
- Celý obsah sa natiahne do striekačky zatiahnutím piestu až na koniec striekačky.
- Špička striekačky sa umiestni do prednej časti úst dieťaťa medzi jazyk a jednu stranu úst a piest sa jemne zatlačí nadol, aby sa vystrekla zmes nápoja/peliet medzi jazyk a jednu stranu úst dieťaťa. Nápoj/peliety sa nemajú vystreknúť do zadnej časti hrdla dieťaťa, pretože to môže spôsobiť dýchanie alebo dusenie.
- Ak v zmiešavacom hrnčeku zostane akákoľvek zmes nápoja/peliet, má sa zopakovať predchádzajúci krok, až kým sa nepodá celá dávka. Neuchovávajú zmes na neskoršie použitie.
- Materské mlieko, dojčenská výživa alebo iný nápoj vhodný pre vek dieťaťa sa má pridať po dávke.
- Všetky prázdne obaly kapsúl sa majú zlikvidovať.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Enterohepatálna cirkulácia

Mechanizmus účinku odevixibátu vyžaduje, aby sa zachovala enterohepatálna cirkulácia žlčových kyselín a transport solí žlčových kyselín do žlčových kanálikov. Ochorenia, lieky alebo chirurgické zákroky, ktoré zhoršujú gastrointestinálnu motilitu alebo enterohepatálnu cirkuláciu žlčových kyselín vrátane transportu solí žlčových kyselín do žlčových kanálikov, môžu znížiť účinnosť odevixibátu.

Hnačka

Ako častá nežiaduca reakcia pri užívaní odevixibátu bola hlásená hnačka. Hnačka môže viesť k dehydratácii. Pacientov je potrebné pravidelne sledovať, aby sa zabezpečila dostatočná hydratácia počas epizód hnačky (pozri časť 4.8). Pri pretrvávajúcej hnačke môže byť potrebné prerušenie alebo ukončenie liečby.

Sledovanie pečene

Pri liečbe odevixibátom sa pozorovalo zvýšenie hladín aspartátaminotransferázy (AST), alanínaminotransferázy (ALT), gama-glutamyltransferázy (GGT) a bilirubínu (pozri časť 4.8). Pred začatím a počas liečby odevixibátom sa majú u pacientov monitorovať testy funkcie pečene.

U pacientov so zvýšenými hodnotami testov funkcie pečene a so závažnou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pughovej) je potrebné zvážiť častejšie monitorovanie.

Absorpcia vitamínov rozpustných v tukoch

Pred začatím liečby odevixibátom sa u všetkých pacientov odporúča vyhodnotenie hladín vitamínov rozpustných v tukoch (*fat-soluble vitamins*, FSV) (vitamíny A, D, E) a medzinárodného normalizovaného pomeru (*international normalised ratio*, INR) s monitorovaním podľa štandardnej klinickej praxe. Ak je diagnostikovaný nedostatok FSV, má sa predpísať doplnková liečba.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vitamíny rozpustné v tukoch

V klinických skúšaní sa u niektorých pacientov užívajúcich odevixibát pozorovali znížené hladiny vitamínov rozpustných v tukoch. Hladiny vitamínov rozpustných v tukoch sa musia monitorovať (pozri časť 4.4).

Interakcie sprostredkované transportérmi

Odevixibát je substrátom pre efluxný transportér P-glykoproteín (P-gp). U dospelých zdravých osôb zvýšilo súbežné podávanie silného inhibítora P-gp itrakonazolu plazmatickú expozíciu jednorazovej dávky odevixibátu 7 200 µg asi o 50 – 60 %. Toto zvýšenie sa nepovažuje za klinicky významné. *In vitro* neboli identifikované žiadne ďalšie potenciálne významné interakcie sprostredkované transportérmi (pozri časť 5.2).

Interakcie sprostredkované cytochrómom (CYP) P450

In vitro odevixibát neindukoval enzýmy CYP (pozri časť 5.2).

V štúdiách *in vitro* sa preukázalo, že odevixibát je inhibítor CYP3A4/5 (pozri časť 5.2).

U dospelých zdravých osôb znížilo súbežné použitie odevixibátu plochu pod krivkou (*area under the curve*, AUC) perorálneho midazolamu (substrát CYP3A4) o 30 % a expozíciu 1-OH-midazolamu o menej ako 20 %, čo sa nepovažuje za klinicky významné.

Kyselina ursodeoxycholová (UDCA) a rifampicín

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie s UDCA a rifampicínom.

Lipofilné lieky

V interakčnej štúdii s lipofilnou kombinovanou perorálnou antikoncepciou obsahujúcou etinylestradiol (EE) (0,03 mg) a levonorgestrel (LVN) (0,15 mg) vykonanej u zdravých dospelých žien nemalo

súbežné užívanie odevixibátu žiadny vplyv na hodnotu AUC LVN a hodnota AUC EE sa znížila o 17 %, čo sa nepovažuje za klinicky významné. Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie s inými lipofilnými liekmi a preto nie je možné vylúčiť vplyv na absorpciu iných liekov rozpustných v tukoch.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa vykonali iba u dospelých pacientov. Neočakávajú sa žiadne rozdiely medzi populáciou dospelých a pediatrických pacientov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku majú počas liečby odevixibátom používať účinnú metódu antikoncepcie.

Gravidita

Údaje o používaní odevixibátu u gravidných žien nie sú k dispozícii alebo sú obmedzené. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Neodporúča sa používať odevixibát počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Dojčenie

Nie je známe, či sa odevixibát alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Nie sú dostatočné informácie o vylučovaní odevixibátu do zvieracieho mlieka (pozri časť 5.3).

Nedá sa vylúčiť riziko u novorodencov a dojčiat. Rozhodnutie o tom, či sa má ukončiť dojčenie alebo sa má ukončiť/prerušiť liečba odevixibátom, sa musí prijať po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre matku.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o fertilitu u ľudí. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne priame ani nepriame účinky na fertilitu alebo reprodukciu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Odevixibát nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou u pacientov s ALGS liečených odevixibátom v klinických štúdiách bola hnačka (36,5 %). Ďalšie hlásené nežiaduce účinky boli bolesť žalúdka (17,3 %), mierne až stredné zvýšenie hodnôt testov funkcie pečene (súhrnná incidencia 17,3 %), zníženie hladín vitamínov D (13,5 %) a E (9,6 %) a vracanie (5,8 %).

Tabuľka s prehľadom nežiaducich reakcií

V tabuľke 3 sú uvedené nežiaduce reakcie identifikované u pacientov s ALGS.

Nežiaduce reakcie sú klasifikované podľa triedy orgánových systémov a skupín frekvencií. Frekvencie sú definované s použitím nasledujúcich konvencií: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 3: Frekvencia nežiaducich reakcií hlásených u pacientov s ALGS

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	hnačka abdominálna bolesť*,
	Časté	zvracanie*
Poruchy pečene a žlčových ciest	Časté	hepatomegália, zvýšenie ALT*, zvýšenie AST*, zvýšenie GGT*, zvýšenie bilirubínu v krvi*
Poruchy metabolizmu a výživy	Veľmi časté	nedostatok vitamínu D*
	Časté	nedostatok vitamínu E*

*Vrátane bolesti v hornej časti brucha

*Pozri časť „Opis vybraných nežiaducich reakcií“.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Gastrointestinálne nežiaduce reakcie

Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou na liek bola hnačka, väčšinou miernej až strednej závažnosti a neboli závažné. Len málo pacientov vyžadovalo prerušenie liečby a rehydratáciu kvôli hnačke (pozri časť 4.4). Ďalšími gastrointestinálnymi nežiaducimi reakciami boli hlásenia abdominálnej bolesti a vracania, miernej až strednej závažnosti a vo väčšine prípadov s obmedzeným trvaním.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Najčastejšie hepatálne nežiaduce reakcie boli zvýšenie bilirubínu, ALT, AST a GGT v krvi. Väčšina týchto výkyvov bola miernej závažnosti a nebola závažná, a zvýšenie nenaznačovalo poškodenie pečene vyvolané liekmi. V dôsledku základnej hepatálnej patofyziológie ALGS sa pozorovalo zvýšenie hladín pečeňových enzýmov a bilirubínu, preto sa odporúča sledovanie testov funkcie pečene (pozri časť 4.4).

Poruchy metabolizmu a výživy

V dôsledku zníženého uvoľňovania žlčových kyselín do čreva a rizika malabsorpcie sú pediatrickí pacienti s ALGS s chronickou cholestázou vystavení riziku nedostatku vitamínov rozpustných v tukoch aj pri suplementácii (pozri časť 4.4). Počas dlhodobej liečby odevixibátom sa pozorovalo zníženie hladiny vitamínov; väčšina týchto pacientov reagovala na vhodnú suplementáciu vitamínmi. Celkovo len málo pacientov malo nedostatok vitamínov rozpustných v tukoch, ktoré boli refraktérne na suplementáciu. Tieto udalosti boli miernej intenzity a nevedli k prerušeniu liečby alebo ukončeniu liečby odevixibátom.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie môže mať za následok príznaky vyplývajúce zo zosilnenia známych farmakodynamických účinkov lieku, najmä hnačky.

Maximálna dávka podaná zdravým dospelým jedincom v klinických skúšaníach bola jednorazová dávka odevixibátu 10 000 µg bez akýchkoľvek nežiaducich následkov.

V prípade predávkovania má byť pacient liečený symptomaticky a podľa potreby sa majú zaviesť podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečivá na žľčové cesty a pečeň, iné liečivá žľčových ciest, ATC kód: A05AX05

Mechanizmus účinku

Odevixibát je reverzibilný, silný, selektívny inhibitor ileálneho transportéra žľčových kyselín (*ileal bile acid transporter*, IBAT).

Odevixibát pôsobí lokálne v distálnom ileu, čím znižuje spätné vychytávanie žľčových kyselín a zvyšuje klírens žľčových kyselín cez hrubé črevo, čím znižuje koncentráciu žľčových kyselín v sére. Rozsah zníženia sérových žľčových kyselín nekoreluje so systémovou farmakokinetikou (FK).

Klinická účinnosť

Účinnosť odevixibátu u pacientov s ALGS sa hodnotila v dvoch klinických skúšaniach fázy 3. V štúdií A4250-012 (ASSERT) bolo 24 - týždňové randomizované, dvojito zaslepené, placebom kontrolované skúšanie uskutočnené u 52 pacientov s potvrdenou diagnózou ALGS. Pacienti boli randomizovaní v pomere 2:1 na 120 µg/kg/deň odevixibátu alebo placebo a stratifikovaní podľa veku pri randomizácii (< 10 rokov a ≥ 10 až < 18 rokov). Pacienti s ALT > 10 × hornej hranice normy (ULN) alebo celkovým bilirubínom > 15 × ULN pri skríningu boli zo skúšania ASSERT vylúčení.

Pacienti, ktorí dokončili skúšanie ASSERT, boli vhodní na zaradenie do Štúdie A4250-015 (ASSERT-EXT), 72-týždňovej otvorenej predĺženej štúdie. Výsledky boli analyzované pre ASSERT a zlúčené pre štúdie ASSERT a ASSERT-EXT, čo predstavuje 96 týždňov liečby u pacientov, ktorí dokončili liečbu odevixibátom v oboch štúdiách.

Primárnym cieľovým ukazovateľom v skúšaní ASSERT bola zmena skóre závažnosti škrabania sa od začiatku liečby do 6. mesiaca (21. až 24. týždeň) na základe najhoršieho skóre škrabania stanoveného pomocou stupnice výsledkov hláseného pozorovateľom (ObsRO). Hodnotenie škrabania sa uskutočňovalo jedenkrát ráno a jedenkrát večer použitím 5 bodovej stupnice (0 - 4).

Zmena hladín žľčových kyselín v sére od východiskových hodnôt do priemerných hodnôt v 20. a 24. týždni bola hlavným sekundárnym cieľovým ukazovateľom. Ďalšie sekundárne cieľové ukazovatele zahŕňali zmeny v parametroch spánku (hodnotených použitím 5 bodovej stupnice (0 - 4)), koncentráciu celkového cholesterolu a klinické hodnotenie xantómov, a to v období od začiatku do konca liečby.

Medián (rozsah) veku pacientov v skúšaní ASSERT bol 5,45 (0,5 až 15,5) rokov; 51,9 % boli muži a 82,7 % boli belosi. 92,3 % pacientov malo *Jagged canonical NOTCH ligand 1* mutáciu (*JAG1*) a 7,7 % malo mutáciu *NOTCH2*. Na začiatku bolo 98,1 % pacientov liečených súbežnými antipruritikami, vrátane UDCA (88,5 %). Celkovo 51 (98,1 %) z 52 pacientov malo stredne závažnú poruchu funkcie pečene a 1 (1,9 %) (skupina s placebom) mal závažnú poruchu funkcie pečene na základe Childa-Pughovej klasifikácie. Východisková priemerná hodnota (smerodajnej odchýlky [SD]) odhadovanej rýchlosti glomerulárnej filtrácie (eGFR) bola 158,65 (51,437) ml/min/1,73 m². Východiskové priemerné (SD) hladiny ALT boli 173,7 (84,48) U/l, AST boli 167,0 (83,22) U/l a celkového bilirubínu boli 55,14 (47,911) µmol/l. Východiskové priemerné (SD) skóre škrabania sa (rozsah: 0 - 4) a hladiny žľčových kyselín v sére boli podobné u pacientov liečených odevixibátom (2,80 [0,520] a 237,4 [114,88] µmol/l, v uvedenom poradí) a placebom liečených pacientov (3,01 [0,636] a 246,1 [120,53] µmol/l, v uvedenom poradí).

V tabuľke 4 sú uvedené výsledky zmeny v priemernom skóre škrabania sa na základe hodnotení ObsRO od začiatku liečby do 6. mesiaca (od 21. do 24. týždňa) a výsledky zmeny sérových žľových kyselín od začiatku liečby do priemerný hodnôt v 20 a 24. týždni.

Tabuľka 4: Porovnanie kľúčových výsledkov účinnosti pre odevixibát v porovnaní s placebom počas 24-týždňového liečebného obdobia (ASSERT)

	Placebo (N = 17)	Odevixibát 120 µg/kg/deň (N = 35)
Zmena v priemernom skóre škrabania^a sa od začiatku liečby do 6. mesiaca (od 21. do 24. týždňa) liečby		
Priemerné LS (95 % CI) ^b	-0,80 (-1,27; -0,33)	-1,69 (-2,04; -1,34)
Rozdiel priemerných LS oproti placebo (95 % IS) ^b		-0,88 (-1,44; -0,33)
Dvojstranná hodnota p ^b		0,0025
Zmena koncentrácie sérových žľových kyselín (µmol/l) od začiatku liečby do priemerných hodnôt v 20. a 24. týždni liečby		
Priemerné LS (95 % CI) ^b	22,39 (-34,75; 79,52)	-90,35 (-1,33; -47,56)
Rozdiel priemerných LS oproti placebo (95 % IS) ^b		-112,74 (-178,78; -46,69)
Dvojstranná hodnota p ^b		0,0012

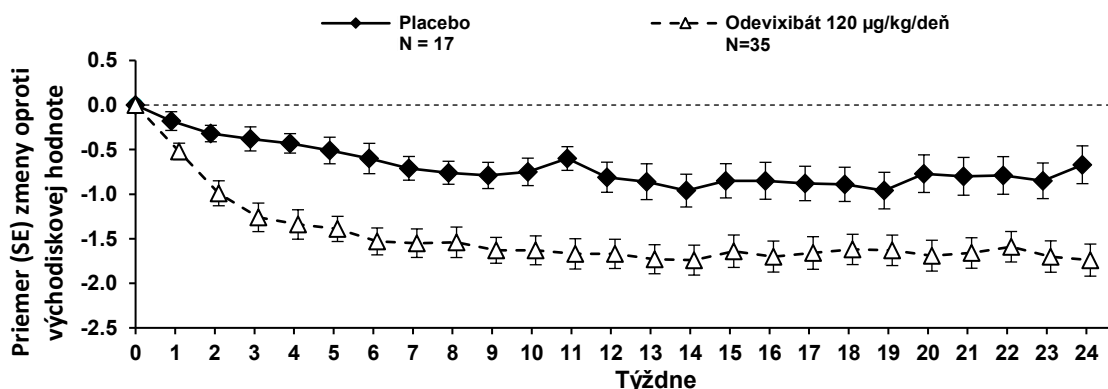
CI: interval spoľahlivosti; priemerné LS = Priemery najmenších štvorcov (Least Squares)

^a Na základe nástroja ObsRO, ktorý je validovanou stupnicou 0-4, vyplnenou opatrovateľmi (0=žiadne až 4=veľmi závažné), kde sa ukázalo, že zmeny $\geq 1,0$ sú klinicky významné.

^b Analýzy sa zakladajú na zmiešanom modeli opakovaných meraní (MMRM) s východiskovým skóre škrabania sa alebo východiskovou koncentráciou žľových kyselín v sére (podľa aplikovateľnosti pre cieľový ukazovateľ) ako kovarianciou a stratifikáciou podľa veku na začiatku liečby (< 10, ≥ 10 rokov), východiskovými hodnotami priameho bilirubínu (len pre skóre škrabania sa), liečebnou skupinou, časom (mesiace/návštevy) a interakciou liečby s časom ako fixnými účinkami.

Obrázky 1 a 2 graficky zobrazujú od začiatku liečby priemerné zmeny štandardnej odchýlky (SE) priemerného skóre škrabania sa pacientom v každej liečebnej skupine pre každý týždeň a priemerné zmeny hladiny žľových kyselín v sére pacienta v každej liečebnej skupine pre každý mesiac, v uvedenom poradí.

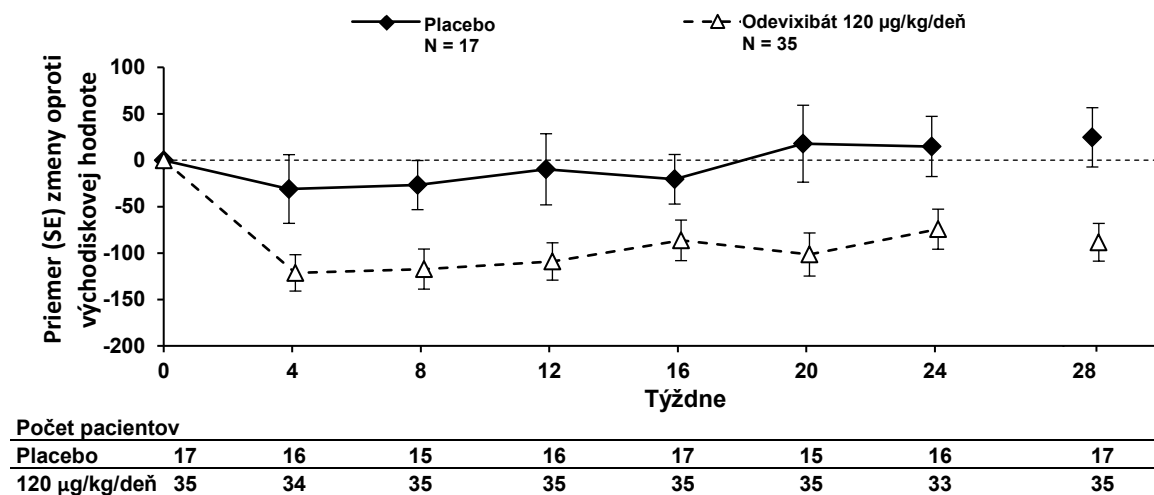
Obrázok 1: Časový priebeh priemernej ($\pm$ SE) zmeny skóre závažnosti svrbenia (škrabania sa) oproti východiskovej hodnote (ASSERT)



Počet pacientov

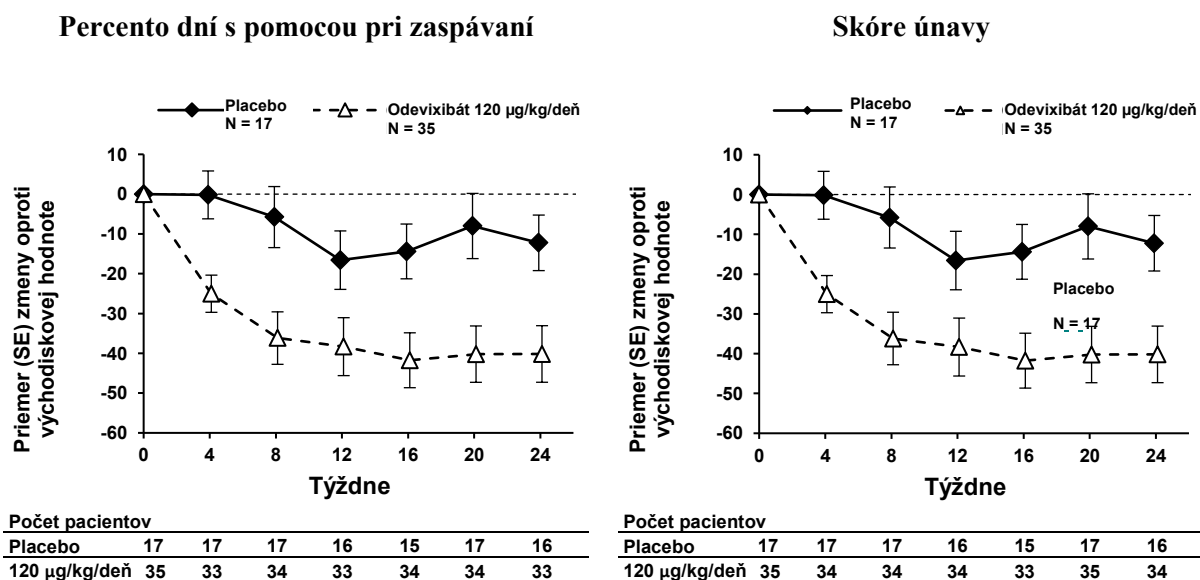
Placebo	17	17	17	16	17	17	17	17	17	17	16	16	16	15	15	16	15	16	17	17	16	16	16	17	16
120 µg/kg/deň	35	34	35	34	34	35	35	33	34	34	34	34	34	34	33	33	34	35	35	35	33	34	35	33	31

Obrázok 2: Časový priebeh priemernej ($\pm$ SE) zmeny koncentrácie žľových kyselín v sére ($\mu\text{mol/l}$) (ASSERT)



V súlade s výsledkami zlepšenia závažnosti svrbenia (škrabania sa) viedol odevixibát k zlepšeniam viacerých parametrov spánku. Obrázok 3 graficky zobrazuje od začiatku liečby priemerné zmeny (SE) pre zlepšenia v dvoch parametroch spánku podľa liečebnej skupiny každý mesiac, vrátane percenta dní s pomocou pri zaspávaní a skóre dennej únavy. Podobné výsledky sa pozorovali v priebehu času pre percenta dní počas ktorých dieťa potrebovalo utíšenie, aby zaspalo a percenta dní kedy dieťa spalo s opatrovateľom.

Obrázok 3: Časový priebeh priemernej ($\pm$ SE) zmeny parametrov spánku oproti východiskovej hodnote (ASSERT)



Celkovo 44 (85 %) z 52 pacientov, ktorí dostávali odevixibát v rámci štúdií fázy 3, dokončilo 72-týždňové obdobie liečby v štúdiu ASSERT EXT. Medián trvania liečby odevixibátom u 52 pacientov v súhrnných štúdiách fázy 3 bol 99,79 týždňov a pohyboval sa až do 2,5 roka. Celkovo 45 (87 %) z 52 pacientov bol odevixibát podávaný > 72 týždňov, pričom 32 (64 %) dostalo > 96 týždňov liečby.

Pokračujúca liečba odevixibátom 120 µg/kg/deň v ASSERT-EXT viedla k ďalším zlepšeniam skóre svrbenia s výsledkami pre súhrnnú populáciu v týždňoch 69-72 (N = 43) ukazujúcimi priemerné (SD) zmeny oproti východiskovej hodnote -1,95 (0,838). U tých 31 pacientov, ktorí dostávali odevixibát v oboch štúdiách fázy 3 a mali k dispozícii údaje na analýzu, sa pozorovalo pokračujúce zlepšenie počas 93. až 96. týždňa s priemernou (SD) zmenou oproti východiskovej hodnote -2,18 (0,876). Zníženie hladín žlčových kyselín v sére sa udržalo v 72. týždni, keď priemerná zmena oproti východiskovej hodnote bola -119,4 µmol/l (-48,8 µg/ml; N = 44). Medzi tými 30 pacientmi, ktorí dostávali odevixibát v oboch štúdiách fázy 3 a mali k dispozícii údaje na analýzu v 96. týždni, bola zmena hladín žlčových kyselín v sére oproti východiskovej hodnote -123,9 µmol/l (-50,6 µg/ml). Zlepšenia parametrov spánku, hladín cholesterolu v sére a xantómov sa zachovali počas dlhodobej liečby.

Mimoriadne okolnosti

Tento liek bol registrovaný za tzv. mimoriadnych okolností. To znamená, že pre zriedkavosť výskytu ochorenia nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku. Európska agentúra pre lieky každý rok posúdi nové dostupné informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Odevixibát sa po perorálnom podaní absorbuje minimálne. Údaje o absolútnej biologickej dostupnosti u ľudí nie sú k dispozícii a odhadovaná relatívna biologická dostupnosť je < 1 %. Maximálna koncentrácia odevixibátu v plazme ($C_{\max}$) sa dosiahne za 1 až 5 hodín. Expozície pozorované u pediatrických pacientov (vo veku od 0,756 do 17,1 roka; telesná hmotnosť od 5,6 do 58 kg) sú obmedzené na minimálne hodnoty; pre dávku 120 µg/kg/deň boli minimálne hodnoty pod limitom detekcie pre 40 % vzoriek u pacientov s ALGS. Priemerné hodnoty $C_{\max}$ v populácii pediatrických pacientov s ALGS pre dávku 120 µg/kg/deň sú 1,13 ng/ml a priemerná hodnota AUC bola 13,2 ng x h/ml. Pri podávaní jedenkrát denne nedošlo k akumulácii odevixibátu.

Vplyv jedla

Systematická expozícia odevixibátu nepredpovedá účinnosť. Úprava dávky kvôli vplyvu jedla sa preto nepovažuje za potrebnú. Súbežné podávanie jedla s vysokým obsahom tukov (800 – 1 000 kalórií a približne 50 % celkového kalorického obsahu jedla z tuku) malo za následok zníženie $C_{\max}$ o 72 % a AUC₀₋₂₄ o 62 % v porovnaní s podaním nalačno. Keď bolo odevixibátom posypané jablkové pyré, boli pozorované poklesy $C_{\max}$ a AUC₀₋₂₄ približne o 39 %, resp. 36 % v porovnaní s podávaním nalačno. Vzhľadom na chýbajúci vzťah FK/ farmakodynamika (FD) a potrebu posypať obsahom kapsuly odevixibátu jedlo mladším deťom, sa odevixibát môže podávať s jedlom.

Distribúcia

Odevixibát sa z viac ako 99 % viaže na proteíny ľudskej plazmy. Priemerný distribučný objem (V/F) u pacientov s ALGS sa predpokladá na 1160 l. Geometrický priemer V/F upravený na telesnú hmotnosť pre ALGS je 57,9 l/kg.

Biotransformácia

Odevixibát sa u ľudí metabolizuje minimálne.

Eliminácia

Po podaní jednorazovej perorálnej dávky 3 000 µg rádioaktívne značeného odevixibátu zdravým dospelým bolo priemerné percento zistenej rádioaktivity z podanej dávky v stolici 82,9 %, menej ako 0,002 % sa zistilo v moči. Zistilo sa, že viac ako 97 % rádioaktivity stolice predstavoval nezmenený odevixibát.

Priemerný zdanlivý klírens (CL/F) u pacientov s ALGS sa predpokladá na 212 l/h a priemerný polčas eliminácie je približne 4,75 hodiny. Geometrický priemer CL/F upravený na telesnú hmotnosť pre ALGS je 10,5 l/h/kg.

Linearita/nelinearita

Hodnoty C_{max} a AUC_{0-t} sa zvyšujú so zvyšujúcimi sa dávkami proporcionálne, avšak kvôli vysokej interindividuálnej variabilite približne 40 %, nie je možné presne odhadnúť proportionalitu dávky.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

V súlade s mechanizmom účinku a miestom pôsobenia odevixibátu v gastrointestinálnom trakte sa nepozoruje žiadny vzťah medzi systémovou expozíciou a klinickými účinkami. Taktiež nebolo možné stanoviť žiadny vzťah dávka-odpoveď pre skúmané dávkové rozpätie 10 – 200 µg/kg/deň a FD parametre 7 α -hydroxy-4-cholestén-3-ón (C4) a fibroblastový rastový faktor 19 (FGF19).

Osobitné populácie

Nepozorovali sa klinicky významné rozdiely v FK odevixibátu na základe veku, pohlavia alebo rasy.

Porucha funkcie pečene

Všetci pacienti s ALGS mali určitý stupeň poruchy funkcie pečene z dôvodu choroby. Na základe FK analýzy vykazovali pacienti s miernou poruchou funkcie pečene (trieda A podľa Childa-Pughovej) porovnateľné farmakokinetické vlastnosti ako iní jedinci s normálnou funkciou pečene. Pacienti so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (trieda B podľa Childa-Pughovej) preukazovali o 77,0 % nižší CL/F v porovnaní s pacientmi s miernou poruchou funkcie pečene alebo bez poruchy funkcie pečene a expozícia odevixibátu bola u pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene 4 až 9 násobne vyššia. Plazmatická AUC pri 120 µg/kg/deň u pacientov s triedou A podľa Childa-Pughovej bola v rozsahu 1,52 až 10,4 ng × h/ml a u pacientov s triedou B podľa Childa-Pughovej v rozsahu 5,50 až 74,5 ng × h/ml. Aj keď hodnoty CL/F boli nižšie a hodnoty V/F boli vyššie u pacientov s triedou B podľa Childa-Pughovej v porovnaní s inými jedincami, nepozorovala sa žiadna akumulácia odevixibátu a bezpečnostný profil bol medzi skupinami pacientov porovnateľný. Nie sú k dispozícii žiadne údaje pre pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pughovej).

Porucha funkcie obličiek

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o pacientoch s poruchou funkcie obličiek, ale predpokladá sa, že vplyv poruchy funkcie obličiek bude malý z dôvodu nízkej systémovej expozície a vzhľadom k tomu, že odevixibát sa nevylučuje močom.

In vitro štúdie

V *in vitro* štúdiách odevixibát neinhiboval enzýmy CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 a 2D6 v klinicky významných koncentráciách, ale ukázalo sa, že je inhibítorom CYP3A4/5.

Odevixibát neinhibuje transportéry P-gp, proteín rezistencie na rakovinu prsníka (*breast cancer resistance protein*, BCRP), transportéry organických aniónov (*organic anion transporter*; OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3), transportér organických katiónov (*organic cation transporter*, OCT2), transportéry extrúzie viacerých liekov a toxínov (*multidrug and toxin extrusion transporter*; MATE1 alebo MATE2-K).

Odevixibát je substrátom gastrointestinálneho efluxného proteínu P-gp, ale nie je substrátom BCRP.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nežiaduce reakcie, ktoré neboli pozorované v klinických skúšaníach, ale boli pozorované u zvierat pri expozíciách podobných klinickým expozíciám a s možným významom pre klinické použitie, boli nasledovné:

Reprodukčná a vývojová toxicita

U gravidných novozélandských bielych králikov sa pozoroval predčasný pôrod/potrat u dvoch králikov, ktorí dostávali odevixibát počas obdobia organogenézy plodu pri viacnásobnej expozícii vo výške $\geq 1,6$ -násobku predpokladanej klinickej expozície (na základe celkovej plazmatickej hodnoty odevixibátu AUC_{0-24}). Zníženie telesnej hmotnosti matky a príjmu potravy bolo zaznamenané vo všetkých dávkových skupinách (prechodné pri viacnásobnej expozícii 0,5 očakávanej dávky).

Zistilo sa, že počnúc viacnásobnou expozíciou vo výške 0,5-násobku klinickej expozície u ľudí (na základe celkovej plazmatickej hodnoty odevixibátu AUC_{0-24}) 7 plodov (1,3 % všetkých plodov vystavených odevixibátu) vo všetkých dávkových skupinách malo kardiovaskulárne defekty (t. j. ventrikulárny divertikul, zmenšenú komoru a dilatovaný aortálny oblúk). Pri podaní odevixibátu gravidným potkanom sa nepozorovali žiadne takéto malformácie. Vzhľadom na nálezy na králikoch nemožno vylúčiť vplyv odevixibátu na kardiovaskulárny vývin.

Odevixibát nemal žiadny vplyv na reprodukčný výkon, plodnosť, embryo-fetálny vývin alebo prenatalne/postnatálne vývinové štúdie u potkanov pri opakovanej expozícii vo výške 133-násobku predpokladanej klinickej expozície (na základe celkovej plazmatickej hodnoty odevixibátu AUC_{0-24}) vrátane mladistvých (expozícia vo výške 63-násobku predpokladanej expozície u človeka).

Nie sú dostatočné informácie o vylučovaní odevixibátu do zvieracieho mlieka.

V štúdiách na zvieratách sa prítomnosť odevixibátu v materskom mlieku nemerala. Expozícia sa preukázala u mláďat laktujúcich samíc v štúdiu prenatalnej a postnatalnej vývinovej toxicity na potkanoch (3,2 – 52,1 % plazmatickej koncentrácie odevixibátu dojčiacich samíc). Je preto možné, že odevixibát je prítomný v materskom mlieku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

mikrokryštalická celulóza
hypromelóza

Obal kapsuly

KAYFANDA 200 µg a 600 µg tvrdé kapsuly

hypromelóza
oxid titaničitý (E171)
žltý oxid železitý (E172)

KAYFANDA 400 µg a 1 200 µg tvrdé kapsuly

hypromelóza
oxid titaničitý (E171)
žltý oxid železitý (E172)
červený oxid železitý (E172)

Potlačový atrament

šelak
propylénglykol
čierny oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaša z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s detským bezpečnostným polypropylénovým uzáverom, ktorý je zabezpečený proti neoprávnenej manipulácii.

Veľkosť balenia: 30 tvrdých kapsúl

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paríž
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. september 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown, Craigavon
County Armagh
BT63 5UA
Spojené kráľovstvo (Severné Írsko)

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ

Táto registrácia bola schválená za mimoriadnych okolností, a preto má podľa článku 14 ods. 8 nariadenia (ES) č. 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Držiteľ rozhodnutia o registrácii musí vykonať a predložiť výsledky štúdie na základe bezpečnostných údajov z registra chorôb pre pacientov vo veku 6 mesiacov alebo starších s Alagillovým syndrómom (ALGS) v súlade s dohodnutým protokolom, s cieľom preskúmať dlhodobú bezpečnosť pečene pri užívaní odevixibátu.	Každoročné priebežné správy sa predkladajú spolu s každoročným prehodnotením.
Držiteľ rozhodnutia o registrácii poskytne každoročne aktualizované informácie o akýchkoľvek nových informáciách týkajúcich sa bezpečnosti a účinnosti lieku KAYFANDA aby sa zabezpečilo primerané monitorovanie bezpečnosti a účinnosti lieku KAYFANDA pri liečbe pacientov s cholestatickým pruritom pri Alagillovom syndróme.	Každoročne (s každoročným prehodnotením)

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA PRE 200 MIKROGRAMOVÉ KAPSULY

1. NÁZOV LIEKU

KAYFANDA 200 mikrogramov tvrdé kapsuly
odevixibát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje 200 mikrogramov odevixibátu (vo forme seskvihydrátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tvrdá kapsula

30 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paríž
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1854/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

KAYFANDA 200 µg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE FIAŠKY PRE 200 MIKROGRAMOVÉ KAPSULY

1. NÁZOV LIEKU

KAYFANDA 200 mikrogramov tvrdé kapsuly
odevixibát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje 200 mikrogramov odevixibátu (vo forme seskvihydrátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tvrdá kapsula

30 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paríž
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1854/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA PRE 400 MIKROGRAMOVÉ KAPSULY

1. NÁZOV LIEKU

KAYFANDA 400 mikrogramov tvrdé kapsuly
odevixibát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje 400 mikrogramov odevixibátu (vo forme seskvihydrátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tvrdá kapsula

30 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paríž
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1854/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

KAYFANDA 400 µg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE FIAŠKY PRE 400 MIKROGRAMOVÉ KAPSULY**

1. NÁZOV LIEKU

KAYFANDA 400 mikrogramov tvrdé kapsuly
odevixibát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje 400 mikrogramov odevixibátu (vo forme seskvihydrátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tvrdá kapsula

30 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej
25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paríž
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1854/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
ŠKATUĽA PRE 600 MIKROGRAMOVÉ KAPSULY**

1. NÁZOV LIEKU

KAYFANDA 600 mikrogramov tvrdé kapsuly
odevixibát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje 600 mikrogramov odevixibátu (vo forme seskvihydrátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tvrdá kapsula

30 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej
25 °C.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paríž
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1854/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

KAYFANDA 600 g

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE FIAŠKY PRE 600 MIKROGRAMOVÉ KAPSULY**

1. NÁZOV LIEKU

KAYFANDA 600 mikrogramov tvrdé kapsuly
odevixibát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje 600 mikrogramov odevixibátu (vo forme seskvihydrátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tvrdá kapsula

30 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paríž
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1854/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
ŠKATULE PRE 1 200 MIKROGRAMOVÉ KAPSULY**

1. NÁZOV LIEKU

KAYFANDA 1 200 mikrogramov tvrdé kapsuly
odevixibát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje 1 200 mikrogramov odevixibátu (vo forme seskvihydrátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tvrdá kapsula

30 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej
25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paríž
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1854/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

KAYFANDA 1 200 µg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE FIAŠKY PRE 1 200 MIKROGRAMOVÉ KAPSULY**

1. NÁZOV LIEKU

KAYFANDA 1 200 mikrogramov tvrdé kapsuly
odevixibát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje 1 200 mikrogramov odevixibátu (vo forme seskvihydrátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tvrdá kapsula

30 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej
25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paríž
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1854/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

KAYFANDA 200 mikrogram tvrdé kapsuly
KAYFANDA 400 mikrogram tvrdé kapsuly
KAYFANDA 600 mikrogram tvrdé kapsuly
KAYFANDA 1 200 mikrogram tvrdé kapsuly
odevixibát

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú (informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4).

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je KAYFANDA a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete KAYFANDA
3. Ako užívať KAYFANDA
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať KAYFANDA
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je KAYFANDA a na čo sa používa

Čo je KAYFANDA

KAYFANDA obsahuje liečivo odevixibát. Tento liek pomáha pri odstraňovaní žlčových kyselín, ktoré sa nachádzajú v tráviacej tekutine nazývanej žlč, čo je tekutina vytvorená v pečeni, ktorá pomáha rozkladať tuky v čreve. Po podpore trávenia sa žlčové kyseliny vychytávajú z čрева a presúvajú sa späť do pečene.

Na čo sa používa KAYFANDA

KAYFANDA sa používa na liečbu svrbenia u pacientov vo veku 6 mesiacov a starších, ktorí majú Alagillov syndróm (ALGS).

ALGS je zriedkavé genetické ochorenie, ktoré môže ovplyvňovať rôzne časti tela vrátane pečene, srdca, očí, tváre, kostry, krvných ciev a obličiek. Pacienti s týmto syndrómom majú znížený prietok žlče, čo vedie k nahromadeniu žlčových kyselín v krvi a pečeni (cholestáza), ktoré sa časom zhoršuje a je často sprevádzané silným svrbením.

Ako KAYFANDA (odevixibát) funguje

Účinná látka lieku KAYFANDA, odevixibát, znižuje vychytávanie žlčových kyselín z čрева. To im umožňuje vylučovať sa z tela stolicou a zabráňuje ich hromadeniu v pečeni. Týmto spôsobom odevixibát znižuje množstvo žlčových kyselín prítomných v krvi.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete KAYFANDA

Neužívajte KAYFANDA

- ak ste alergický na odevixibát alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať KAYFANDA, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak:

- máte závažne zníženú funkciu pečene,
- máte zníženú funkciu žalúdka alebo čriev alebo znížený tok žlčových kyselín medzi pečeňou, žľčíkom a tenkým črevom v dôsledku liekov, chirurgických zákrokov alebo chorôb iných ako ALGS. To môže znížiť účinok odevixibátu.

Poradte sa s lekárom, ak sa u vás počas užívania lieku KAYFANDA vyskytne hnačka. Ak máte hnačku, pite dostatočné množstvo tekutín, aby ste zabránili dehydratácii.

Môžu sa vyskytnúť zvýšené hladiny pečeňových enzýmov v testoch funkcie pečene počas liečby liekom KAYFANDA. Pred liečbou a počas liečby liekom KAYFANDA lekár skontroluje vašu funkciu pečene. Ak máte zvýšené výsledky testov funkcie pečene, lekár vám môže odporučiť častejšie kontroly.

Pred a počas liečby vám môže lekár tiež skontrolovať hladiny vitamínov A, D a E v krvi a hodnotu zrážania krvi nazývanú INR (international normalised ratio-hodnota zrážanlivosti krvi, ktorou sa hodnotí riziko krvácania).

Deti

KAYFANDA sa neodporúča pre deti do 6 mesiacov, pretože nie je známe, či je bezpečný a účinný v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a KAYFANDA

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Liečba odevixibátom môže ovplyvniť absorpciu vitamínov rozpustných v tukoch, ako sú vitamín A, D a E.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poradte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Neodporúča sa používať KAYFANDA počas tehotenstva a u žien v plodnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Nie je známe, či odevixibát môže prechádzať do materského mlieka a ovplyvňovať dieťa. Lekár vám pomôže rozhodnúť sa, či prestať dojčiť alebo sa vyhnúť liečbe odevixibátom, a to podľa prínosu dojčenia pre dieťa a prospešnosti odevixibátu pre matku.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

KAYFANDA nemá žiadny vplyv alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

3. Ako užívať KAYFANDA

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Liečbu musí začať a sledovať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou progresívneho ochorenia pečene so zníženým prietokom žlče.

Koľko lieku KAYFANDA máte užívať

- Dávka odeixibátu sa určí na základe telesnej hmotnosti. Lekár stanoví správne množstvo a silu kapsúl, ktoré budete užívať.
- Odporúčaná dávka je 120 mikrogramov odeixibátu na kilogram telesnej hmotnosti jedenkrát denne (až do maximálne 7 200 mikrogramov jedenkrát denne). Ak máte hnačku, ktorá trvá ≥ 3 dni a je považovaná za závažnú alebo si vyžaduje doplnenie tekutín intravenózne, lekár vám môže odporučiť zníženie dávky na 40 mikrogramov odeixibátu na kilogram telesnej hmotnosti jedenkrát denne.

Ak liek nezlepší váš stav po 6 mesiacoch nepretržitého denného užívania, lekár odporučí alternatívnu liečbu.

Ako užívať liek KAYFANDA

Kapsuly užívajte jedenkrát denne ráno s jedlom alebo bez jedla.

Všetky kapsuly je možné prehltnúť celé a zapiť pohárom vody alebo ich otvoriť a obsah nasypať na jedlo alebo do nápoja vhodného pre vek pacienta (napríklad materské mlieko, dojčenská výživa alebo voda).

Väčšie 200 mikrogramové a 600 mikrogramové kapsuly sú určené na otvorenie a na nasypanie na jedlo alebo do nápoja vhodného pre vek pacienta, ale môžu sa prehltnúť aj celé.

Menšie 400 mikrogramové a 1 200 mikrogramové kapsuly sú určené na prehĺtnutie vcelku, môžu sa však otvoriť a vysypať na jedlo alebo do nápoja vhodného pre vek pacienta.

Podrobné pokyny o tom, ako otvoriť kapsulu a jej obsah nasypať na jedlo alebo do nápoja, sú uvedené na konci tejto písomnej informácie.

Ak užijete viac lieku KAYFANDA, ako máte

Ak si myslíte, že ste užili príliš veľa lieku KAYFANDA, povedzte to svojmu lekárovi.

Možné príznaky predávkovania sú hnačka a problémy so žalúdkom a črevami.

Ak zabudnete užiť KAYFANDA

Ak zabudnete užiť liek KAYFANDA, užite vynechanú dávku čo najskôr, ale neužívajte viac ako jednu dávku denne.

Ak prestanete užívať KAYFANDA

Neprestávajte užívať liek KAYFANDA bez toho, aby ste sa najskôr poradili so svojím lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa užívania tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť s nasledujúcou frekvenciou:

veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb)

- hnačka
- bolesť brucha

časté (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 osôb)

- zvracanie,
- zväčšená pečeň

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať KAYFANDA

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento liek nepoužívajte po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a fľaške za značkou EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo KAYFANDA obsahuje

- Liečivo je odevixibát.
Každá 200 mikrogram tvrdá kapsula lieku KAYFANDA obsahuje 200 mikrogramov odevixibátu (vo forme seskvihydrátu).
Každá 400 mikrogram tvrdá kapsula lieku KAYFANDA obsahuje 400 mikrogramov odevixibátu (vo forme seskvihydrátu).
Každá 600 mikrogram tvrdá kapsula lieku KAYFANDA obsahuje 600 mikrogramov odevixibátu (vo forme seskvihydrátu).
Každá 1 200 mikrogram tvrdá kapsula lieku KAYFANDA obsahuje 1 200 mikrogramov odevixibátu (vo forme seskvihydrátu).
- Ďalšie zložky sú:

Obsah kapsuly

Mikrokryštalická celulóza, hypromelóza

Obal kapsuly

KAYFANDA 200 mikrogram a 600 mikrogram tvrdé kapsuly

Hypromelóza, oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172)

KAYFANDA 400 mikrogram a 1 200 mikrogram tvrdé kapsuly

Hypromelóza, oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172)

Potlačový atrament

Šelak, propylénglykol, čierny oxid železitý (E172)

Ako vyzerá KAYFANDA a obsah balenia

KAYFANDA 200 mikrogram tvrdé kapsuly:

Kapsuly veľkosti 0 (21,7 mm × 7,64 mm) s nepriehľadným viečkom slonovinovej farby a nepriehľadným bielym telom s označením „A200“ vytlačeným čiernym atramentom.

KAYFANDA 400 mikrogram tvrdé kapsuly:

Kapsuly veľkosti 3 (15,9 mm × 5,82 mm) s nepriehľadným viečkom oranžovej farby a nepriehľadným bielym telom s označením „A400“ vytlačeným čiernym atramentom .

KAYFANDA 600 mikrogram tvrdé kapsuly:

Kapsuly veľkosti 0 (21,7 mm × 7,64 mm) s nepriehľadným viečkom slonovinovej farby a nepriehľadným telom slonovinovej farby s označením „A600“ vytlačeným čiernym atramentom .

KAYFANDA 1 200 mikrogram tvrdé kapsuly:

Kapsuly veľkosti 3 (15,9 mm × 5,82 mm) s nepriehľadným oranžovým viečkom a nepriehľadným oranžovým telom s označením „A1200“ vytlačeným čiernym atramentom .

Tvrde kapsuly lieku KAYFANDA sú balené v plastovej fľaši (polyetylénová fľaša s vysokou hustotou (HDPE)) s detským bezpečnostným polypropylénovým uzáverom, ktorý je zabezpečený proti neoprávnenej manipulácii. Veľkosť balenia: 30 tvrdých kapsúl.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paríž
Francúzsko

Výrobca

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown, Craigavon
County Armagh
BT63 5UA
Spojené kráľovstvo (Severné Írsko)

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**België/Belgique/Belgien/Luxembourg/
Luxemburg**
Ipsen NV

Italia
Ipsen SpA
Tel: + 39 02 39 22 41

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

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

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

Danmark, Norge, Suomi/Finland, Sverige, Ísland
Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB
Sverige/Ruotsi/Svíþjóð
Tlf/Puh/Tel/Sími: +46 8 451 60 00

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

Eesti
Centralpharma Communications OÜ
Tel: +372 60 15 540

Ελλάδα, Κύπρος, Malta
Ipsen 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

Latvija
Ipsen Pharma representative office
Tel: + 371 67622233

Lietuva
Ipsen Pharma SAS Lietuvos filialas
Tel: +370 700 33305

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

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

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

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

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

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Tento liek bol registrovaný za tzv. mimoriadnych okolností. To znamená, že pre zriedkavosť výskytu týchto ochorení nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku.
Európska agentúra pre lieky každý rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

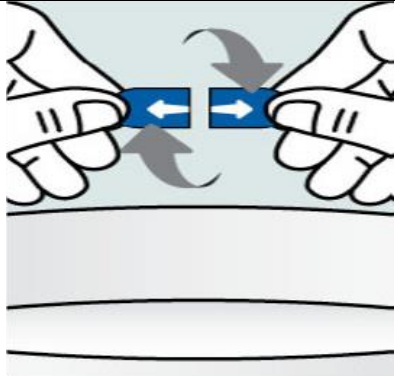
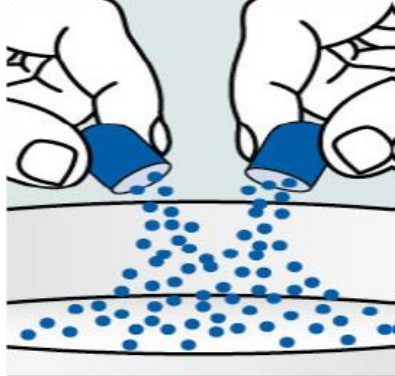
Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Návod na použitie

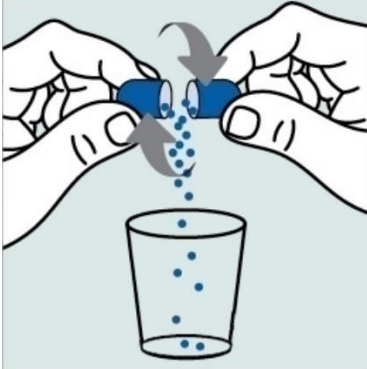
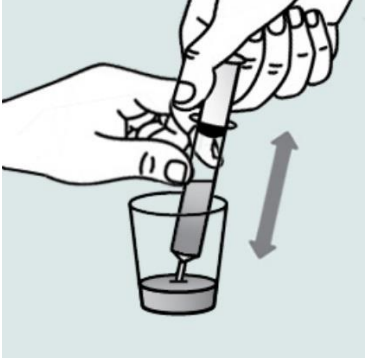
Pokyny na otvorenie kapsúl a vyprázdnenie ich obsahu na jedlo:

Krok 1. Do misky vložte malé množstvo kašovitého pokrmu (2 čajové lyžičky/30 ml jogurtu, jablkového pyré, banánového alebo mrkvového pyré, čokoládového pudingu, ryžového pudingu alebo ovsenej kaše). Jedlo má mať izbovú alebo nižšiu teplotu.

	Krok 2: • Kapsulu držte na oboch koncoch vo vodorovnej polohe, točte obidvoma časťami opačným smerom.
	Krok 3: • Časti tobolky od seba odťahnite, aby sa obsah vysypal do misky s kašovitým pokrmom. • Na kapsulu jemne poklepte, aby sa zaručilo, že sa vysypú všetky pelety. • Ak je potrebných viac kapsúl ako jedna, predchádzajúci krok zopakujte.
	Krok 4: • Obsah kapsuly lyžicou jemne premiešajte s kašovitým pokrmom.
• Celú dávku užite ihneď po zamiešaní. Neuchovávajte zmes na neskoršie použitie. • Dávku zapite pohárom vody. • Prázdne obaly kapsúl zlikvidujte.	

Pokyny na otvorenie kapsúl a nasypanie ich obsahu do nápoja zodpovedajúce veku pacienta :

Ak nemáte doma vhodnú perorálnu striekačku na podávanie, opýtajte sa v lekárni.

	Krok 1: • Kapsulu držte na oboch koncoch vo vodorovnej polohe, točte obidvoma časťami opačným smerom. • Časti tobolky od seba odtiahnite a vysypte obsah do malého hrnčeka alebo poháríka. Pelety neprejdú cez otvor fľaše ani „sacieho hrnčeka“. • Na kapsulu jemne poklepte, aby sa zaručilo, že sa vysypú všetky pelety. Ak je potrebných viac kapsúl ako jedna, zopakujte predchádzajúci krok.
	• Pridajte 1 čajovú lyžičku (5 ml) nápoja zodpovedajúceho veku pacienta (napr. materské mlieko, dojčenská výživa alebo voda). • Nechajte pelety v nápoji približne 5 minút, aby sa úplne namočili (pelety sa nerozpustia).
	Krok 2: • Po 5 minútach úplne ponorte špičku perorálnej striekačky do zmiešavacieho hrnčeka. • Piest striekačky pomaly zatiahnite, aby sa natiahla zmes nápoja/peliet do striekačky. Piest znova jemne stlačte nadol, aby sa zmes nápoja/peliet vystrekla späť do zmiešavacieho hrnčeka. Urobte to 2 až 3 krát na zaistenie úplného zamiešania peliet do nápoja.
	Krok 3: • Celý obsah natiahnite do striekačky zatiahnutím piestu až na koniec striekačky.
	Krok 4: • Vložte špičku striekačky do prednej časti úst dieťaťa medzi jazyk a bočnú stranu úst. Piest jemne zatlačte nadol, aby vystrekla zmes nápoj/peliet medzi jazyk a jednu stranu úst dieťaťa. Zmes nápoja/peliet nestreknite do zadnej časti hrdla dieťaťa, pretože to môže spôsobiť davenie alebo dusenie.
• Ak v zmiešavacom hrnčeku zostane akákoľvek zmes nápoja/peliet, zopakujte krok 3 a krok 4, až kým sa nepodá celá dávka • Celú dávku podajte ihneď po zamiešaní. Neuchovávajte zmes nápoja/peliet na neskoršie použitie. • Podajte materské mlieko, dojčenskú výživu alebo iný nápoj vhodný pre vek dieťaťa na zapitie po dávke. • Prázdne obaly kapsúl zlikvidujte.	