

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Bylvay 200 mikrogram hårda kapslar  
Bylvay 400 mikrogram hårda kapslar  
Bylvay 600 mikrogram hårda kapslar  
Bylvay 1 200 mikrogram hårda kapslar

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### Bylvay 200 mikrogram hårda kapslar

Varje hård kapsel innehåller odevixibateseskvihydrat motsvarande 200 mikrogram odevixibat

### Bylvay 400 mikrogram hårda kapslar

Varje hård kapsel innehåller odevixibateseskvihydrat motsvarande 400 mikrogram odevixibat

### Bylvay 600 mikrogram hårda kapslar

Varje hård kapsel innehåller odevixibateseskvihydrat motsvarande 600 mikrogram odevixibat

### Bylvay 1 200 mikrogram hårda kapslar

Varje hård kapsel innehåller odevixibateseskvihydrat motsvarande 1 200 mikrogram odevixibat

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Hård kapsel

### Bylvay 200 mikrogram hårda kapslar

Kapsel i storlek 0 (21,7 mm × 7,64 mm) med elfenbensfärgad, ogenomskinlig överdel och vit, ogenomskinlig underdel; märkt med "A200" tryckt i svart färg.

### Bylvay 400 mikrogram hårda kapslar

Kapsel i storlek 3 (15,9 mm × 5,82 mm) med orange, ogenomskinlig överdel och vit, ogenomskinlig underdel; märkt med "A400" tryckt i svart färg.

### Bylvay 600 mikrogram hårda kapslar

Kapsel i storlek 0 (21,7 mm × 7,64 mm) med elfenbensfärgad, ogenomskinlig överdel och underdel; märkt med "A600" tryckt i svart färg.

### Bylvay 1 200 mikrogram hårda kapslar

Kapsel i storlek 3 (15,9 mm × 5,82 mm) med orange, ogenomskinlig överdel och underdel; märkt med "A1200" tryckt i svart färg.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Bylvay är avsett för behandling av progressiv familjär intrahepatisk kolestas (PFIC) hos patienter från 6 månaders ålder (se avsnitt 4.4 och 5.1).

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling måste inledas och övervakas av läkare med erfarenhet av behandling av PFIC.

#### Dosering

Den rekommenderade dosen av odeixibat är 40 mikrogram/kg administrerat oralt en gång dagligen på morgonen. Odeixibat kan tas med eller utan mat.

I tabell 1 visas den styrka och det antal kapslar som ska administreras dagligen baserat på kroppsvikten för att motsvara en dos om 40 mikrogram/kg/dag.

**Tabell 1: Antal kapslar med Bylvay som krävs för att uppnå en nominell dos om 40 mikrogram/kg/dag**

Kroppsvikt (kg)	Antal kapslar om 200 mikrogram		Antal kapslar om 400 mikrogram
4 till < 7,5	1	eller	Ej tillämpligt
7,5 till < 12,5	2	eller	1
12,5 till < 17,5	3	eller	Ej tillämpligt
17,5 till < 25,5	4	eller	2
25,5 till < 35,5	6	eller	3
35,5 till < 45,5	8	eller	4
45,5 till < 55,5	10	eller	5
≥ 55,5	12	eller	6

Kapselns styrka/antal i **fet stil** har rekommenderats utifrån hur lätt den beräknas vara att administrera.

#### *Doshöjning*

Förbättringen av klåda och minskningen av gallsyrevärden i serum kan ske gradvis hos vissa patienter efter inledd behandling med odeixibat. Om ett adekvat kliniskt svar inte har uppnåtts efter 3 månaders kontinuerlig behandling kan dosen ökas till 120 mikrogram/kg/dag (se avsnitt 4.4).

I tabell 2 visas den styrka och det antal kapslar som ska administreras dagligen baserat på kroppsvikten för att motsvara en dos om 120 mikrogram/kg/dag, med en högsta daglig dos om 7 200 mikrogram per dag.

**Tabell 2: Antal kapslar med Bylvay som krävs för att uppnå en nominell dos om 120 mikrogram/kg/dag**

Kroppsvikt (kg)	Antal kapslar om 600 mikrogram		Antal kapslar om 1 200 mikrogram
4 till < 7,5	1	eller	Ej tillämpligt
7,5 till < 12,5	2	eller	1
12,5 till < 17,5	3	eller	Ej tillämpligt
17,5 till < 25,5	4	eller	2
25,5 till < 35,5	6	eller	3
35,5 till < 45,5	8	eller	4
45,5 till < 55,5	10	eller	5
≥ 55,5	12	eller	6

Kapselns styrka/antal i **fet stil** har rekommenderats utifrån hur lätt den beräknas vara att administrera.

Alternativ behandling bör övervägas för patienter där ingen behandlingsnytta kan fastställas efter 6 månaders kontinuerlig daglig behandling med odeixibat.

#### *Glömda doser*

Om patienten glömmer att ta en dos odeixibat ska den glömda dosen tas så snart som möjligt utan att en dos per dag överskrids.

#### *Särskilda populationer*

##### Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion.

Det finns inga tillgängliga kliniska uppgifter för användningen av odeixibat hos patienter med måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion eller kronisk njursvikt (ESRD) som kräver hemodialys (se avsnitt 5.2).

##### Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Det finns inga data för PFIC-patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (ChildPugh C). Ytterligare övervakning avseende biverkningar kan vara motiverad för dessa patienter när odeixibat administreras (se avsnitt 4.4).

##### Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för odeixibat för barn under 6 månader har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

#### Administreringssätt

Bylvay är avsett för oral användning. Bylvay ska tas på morgonen med eller utan mat (se avsnitt 5.2).

De större kapslarna om 200 mikrogram och 600 mikrogram är avsedda att öppnas och strös på maten eller i en dryck, men kan också sväljas hela.

De mindre kapslarna om 400 mikrogram och 1 200 mikrogram är avsedda att sväljas hela, men kan öppnas och strös på maten eller i en dryck.

Om kapseln ska sväljas hel bör patienten instrueras att ta den på morgonen med ett glas vatten.

#### Administrering i mjuk mat

För kapslar som ska öppnas och strös på mjuk mat bör patienten instrueras att:

- lägga upp en liten mängd (30 ml/2 matskedar) mjuk mat (yoghurt, äppelmos, havregrynsgröt, bananpuré, morotspuré, chokladpudding eller rispudding) i en skål. Maten ska vara vid eller under rumstemperatur.
- hålla kapseln vågrätt i båda ändarna, vrida i motsatta riktningar och dra isär den för att tömma granulaten i skålen med mjuk mat. Knacka försiktigt på kapseln så att alla granulat kommer ut.
- upprepa det föregående steget om dosen kräver mer än en kapsel.
- blanda granulaten försiktigt med en sked ner i den mjuka maten.
- ta hela dosen omedelbart efter tillblandning. Spara inte blandningen för framtida användning.
- dricka ett glas vatten efter dosen.
- kasta alla tomma kapselskal.

### Administrering i dryck (kräver användning av spruta för oral användning)

För kapslar som ska öppnas och strös i en dryck bör vårdaren instrueras att:

- hålla kapseln vågrätt i båda ändarna, vrida i motsatta riktningar och dra isär den för att tömma granulatet i en liten blandningskopp. Knacka försiktigt på kapseln så att alla granulat kommer ut.
- upprepa det föregående steget om dosen kräver mer än en kapsel.
- tillsätta 1 tesked (5 ml) av en åldersanpassad dryck (till exempel bröstmjolk, bröstmjölksersättning eller vatten). Låt granulatet ligga i drycken i cirka 5 minuter så att de blöts igenom väl (granulatet kommer inte lösas upp).
- placera spetsen på en spruta för oral användning i blandningskoppen efter 5 minuter. Dra försiktigt ut sprutans kolv för att långsamt dra upp blandningen av dryck/granulat i sprutan. Tryck försiktigt in sprutans kolv igen för att spruta tillbaka blandningen av dryck/granulat i blandningskoppen. Upprepa detta 2 till 3 gånger för att säkerställa att granulatet är väl blandade med vätskan (granulatet kommer inte lösas upp).
- dra upp allt innehåll i sprutan genom att dra ut kolven till sprutans ände.
- placera sprutans spets i den främre delen av barnets mun mellan tungan och insidan av kinden och tryck försiktigt in kolven för att spruta in blandningen av dryck/granulat mellan barnets tunga och insidan av kinden. Spruta inte in blandningen av dryck/granulat långt bak i munnen eftersom det kan leda till att barnet sätter i halsen eller kvävs.
- om det finns blandning av dryck/granulat kvar i koppen ska det föregående steget upprepas tills hela dosen har givits. Blandningen ska inte sparas för framtida användning.
- ge bröstmjolk, bröstmjölksersättning eller annan åldersanpassad dryck efter dosen.
- kasta alla tomma kapselskal.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Odevixibats verkningsmekanism kräver att den enterohepatiska cirkulationen av gallsyror och transporten av gallsalt in i gallkapillärerna upprätthålls. Sjukdomar, läkemedel eller kirurgiska ingrepp som skadar antingen gastrointestinal motilitet eller enterohepatisk cirkulation av gallsyror, inräknat transporten av gallsalt till gallkapillärerna, har potentialen att minska odevixibats effekt. Patienter med PFIC2 som fullständigt saknar eller har en bristande funktion hos proteinpumpen för utförsel av gallsalter (BSEP, Bile Salt Export Pump) (dvs. Patienter med BSEP3-subtyp av PFIC2) svarar därför inte på odevixibat.

Det finns begränsade eller inga kliniska uppgifter om odevixibat vid andra PFIC-subtyper än 1 och 2.

Patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C) har inte studerats (se avsnitt 5.2). Regelbundna leverfunktionstester bör övervägas för patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion.

Diarré har rapporterats som en vanlig biverkning vid intag av odevixibat. Diarré kan leda till dehydrering. Patienterna bör övervakas regelbundet för att säkerställa adekvat hydrering under episoder av diarré (se avsnitt 4.8).

I kliniska prövningar sågs förhöjda halter i leverfunktionstester hos vissa patienter som fick odevixibat. Leverfunktionstester (alaninaminotransferas, aspartataminotransferas, gammaglutamyltransferas, alkaliskt fosfat och totalt bilirubin) rekommenderas för alla patienter innan behandlingen med Bylvay inleds, med övervakning enligt klinisk standardpraxis.

För patienter med förhöjda leverfunktionsvärden bör tätare övervakning övervägas.

Provtagning för bestämning av halterna av fettlösliga vitaminer (vitaminerna A, D, E) och INR (international normalised ratio) rekommenderas för alla patienter innan behandlingen med Bylvay inleds, med övervakning enligt klinisk standardpraxis.

Behandling med odevixibat kan påverka absorptionen av fettlösliga läkemedel (se avsnitt 4.5).

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

##### Transportörmedierade interaktioner

Odevixibat är ett substrat för effluxtransportören P-glykoprotein (P-gp). Vid samtidig administrering av den kraftiga P-gp-hämmaren itraconazol till vuxna friska försökspersoner ökade plasmaexponeringen av en singeldos odevixibat 7 200 mikrogram med cirka 50–60 procent. Denna ökning anses inte vara kliniskt relevant. Inga andra potentiellt relevanta transportörmedierade interaktioner identifierades *in vitro* (se avsnitt 5.2).

##### Cytokrom P450-medierade interaktioner

Odevixibat inducerade inte CYP-enzymmer *in vitro* (se avsnitt 5.2).

I *in vitro*-studier visade sig odevixibat vara en hämmare av CYP3A4/5 (se avsnitt 5.2).

Hos vuxna friska försökspersoner minskade samtidig användning av odevixibat arean under kurvan (AUC) för oralt midazolam (ett CYP3A4-substrat) med 30 procent och 1-OH-midazolam-exponering med mindre än 20 procent, vilket inte anses vara kliniskt relevant.

Inga interaktionsstudier har utförts med UDCA och rifampicin.

I en interaktionsstudie med ett lipofilt kombinerat p-piller innehållande etinylestradiol (EE) (0,03 mg) och levonorgestrel (LVN) (0,15 mg) utförd på vuxna friska kvinnor hade samtidig användning av odevixibat ingen effekt på AUC för LVN och minskade AUC för EE med 17 procent, vilket inte anses ha någon klinisk betydelse. Interaktionsstudier med andra lipofila läkemedel har inte utförts och således kan en effekt på absorptionen av andra fettlösliga läkemedel inte uteslutas.

I kliniska prövningar sågs sänkta halter av fettlösliga vitaminer hos vissa patienter som fick odevixibat. Halterna av fettlösliga vitaminer bör övervakas (se avsnitt 4.4).

##### Pediatrik population

Inga interaktionsstudier har utförts på pediatrika patienter. Inga skillnader förväntas mellan den vuxna och den pediatrika populationen.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Kvinnor i fertil ålder

Kvinnor i fertil ålder bör använda en effektiv preventivmetod när de behandlas med Bylvay.

##### Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av odevixibat hos gravida kvinnor. Data från djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Bylvay rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

## Amning

Det är okänt om odeixibat/metaboliter från odeixibat utsöndras i bröstmjölk. Det finns inte tillräckligt med information om odeixibat utsöndras i mjölk från djur (se avsnitt 5.3).

En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Bylvay efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

## Fertilitet

Det finns inga data om fertilitet hos människa. Djurstudier tyder inte på några direkta eller indirekta effekter på fertilitet eller reproduktion (se avsnitt 5.3).

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Bylvay har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den vanligast rapporterade biverkningen var diarré, som rapporterades hos (7 procent) av patienterna.

#### Biverkningslista i tabellform

I tabellen anges biverkningar som identifierats i kliniska prövningar hos patienter med PFIC i en ålder mellan 4 månader och 25 år (medianålder 3 år och 7 månader).

Biverkningar rankas enligt organsystemklass, med följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

**Tabell 3: Biverkningsfrekvens hos PFIC-patienter**

Organsystem enligt MedDRA	Vanliga
Magtarmkanalen	diarré, buksmärtor <sup>a</sup> , blodig diarré, mjuk avföring
Lever och gallvägar	hepatomegali

<sup>a</sup>Inkluderar övre buksmärtor

#### Beskrivning av utvalda biverkningar

##### *Gastrointestinala biverkningar*

Gastrointestinala biverkningar uppträdde med en frekvens på 11 procent hos patienter som behandlades med Bylvay. Biverkningarna diarré, buksmärtor och mjuk avföring var kortvariga, och de flesta av händelserna varade  $\leq 5$  dagar; mediantiden till första debuten var 16 dagar. Alla rapporterade biverkningar var lätta till måttliga i svårighetsgrad och icke allvarliga. Två patienter fick en biverkning i form av kliniskt signifikant diarré. Denna definierades som diarré som kvarstod i minst 21 dagar utan annan etiologi, var svår i intensitet, krävde sjukhusinläggning eller betraktades som en viktig medicinsk händelse, eller uppträdde med samtidig dehydrering som krävde behandling med oral eller intravenös rehydrering och/eller annan behandlingsåtgärd (se avsnitt 4.4). Behandlingsavbrott på grund av diarré rapporterades hos 4 procent av patienterna och utsättning av Bylvay på grund av diarré rapporterades hos 1 procent.

## Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

### **4.9 Överdoser**

Överdoser kan resultera i symtom orsakade av en förstärkning av läkemedlets kända farmakodynamiska effekter, främst diarré och gastrointestinala effekter.

Den högsta dos som administrerats till friska försökspersoner i kliniska prövningar var odeixibat 10 000 mikrogram som enkeldos, utan några biverkningar.

Vid en överdosering ska patienten behandlas symtomatiskt och stödjande åtgärder vidtas vid behov.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Gall- och leverterapi, övriga medel vid gallterapi, ATC-kod: A05AX05

#### Verkningsmekanism

Odeixibat är en reversibel, potent, selektiv hämmare av ileums gallsyretransportör (IBAT).

#### Farmakodynamisk effekt

Odeixibat verkar lokalt i distala ileum där det minskar återupptaget av gallsyror och ökar clearance av gallsyror genom kolon, vilket minskar koncentrationen av gallsyror i serum. Omfattningen av reduceringen av gallsyror i serum överensstämmer inte med systemisk farmakokinetik.

#### Klinisk effekt

Bylvays effekt hos patienter med PFIC utvärderades i två fas 3-studier. Studie 1 var en 24-veckors randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie som utfördes på 62 patienter med bekräftad PFIC-diagnos av typ 1 eller typ 2. Patienterna randomiserades 1:1:1 till placebo, eller 40 eller 120 mikrogram odeixibat/kg/dag och stratifierades efter PFIC-typ (1 eller 2) och ålder (6 månader till 5 år, 6 till 12 år, samt 13 till  $\leq 18$  år). Patienter med patologiska variationer av ABCB11-genen som kodar för fullständig avsaknad av BSEP-proteinet och de med ALAT  $> 10 \times$  ULN eller bilirubin  $> 10 \times$  ULN uteslöts. Av patienterna hade 13 procent tidigare opererats för avledning av galla. Patienter som slutfört studie 1 uppfyllde kriterierna för att inkluderas i studie 2, en 72-veckors öppen förlängningsstudie. Primärt effektmått i studie 1 var andelen patienter med minst 70 procent reduktion av gallsyrevärden i serum vid fasta eller som uppnådde en nivå på  $\leq 70 \mu\text{mol/l}$  vid vecka 24.

Andelen positiva bedömningar av klåda på patientnivå under den 24 veckor långa behandlingsperioden baserat på ett instrument för observatörsrapporterat resultat (ObsRO) var ett sekundärt effektmått. En positiv bedömning av klåda motsvarade en poäng på  $\leq 1$  eller minst 1 poängs förbättring från baslinjen. Bedömning av klåda utfördes morgon och kväll med hjälp av en 5-poängsskala (0–4). Andra sekundära effektmått var förändring från baslinjen till slutet av behandlingen av tillväxt, sömnparametrar (enligt ObsRO) samt ALAT.

Medianåldern (intervall) för patienterna i studie 1 var 3,2 (0,5 till 15,9) år; 50 procent var män och 84 procent var vita. Av patienterna hade 27 procent PFIC av typ 1 och 73 procent hade PFIC av typ 2. Vid baslinjen behandlades 81 procent av patienterna med UDCA, 66 procent med rifampicin, och



89 procent med UDCA och/eller rifampicin. Den nedsatta leverfunktionen vid baslinjen enligt Child-Pugh-klassificering var lätt hos 66 procent och måttlig hos 34 procent av patienterna. Medelvärdet vid baslinjen (SD) eGFR var 164 (30,6) ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Medelvärdet vid baslinjen (SD) ALAT, ASAT och bilirubinhalterna var 99 (116,8) U/L, 101 (69,8) U/L, respektive 3,2 (3,57) mg/dl. Medelvärdet vid baslinjen (SD) poäng för klåda (intervall: 0–4) och halterna av gallsyra i serum var liknande hos odevixibat-behandlade patienter (2,9 [0,089] respektive 252,1 [103,0] µmol/l) och placebobehandlade patienter (3,0 [0,143] respektive 247,5 [101,1] µmol/l).

I tabell 4 visas resultaten av jämförelsen av de centrala effektresultaten i studie 1 mellan odevixibat och placebo. Dessa data visas grafiskt under den 24 veckor långa behandlingsperioden i figur 1 (gallsyror i serum) och figur 2 (poäng för klåda).

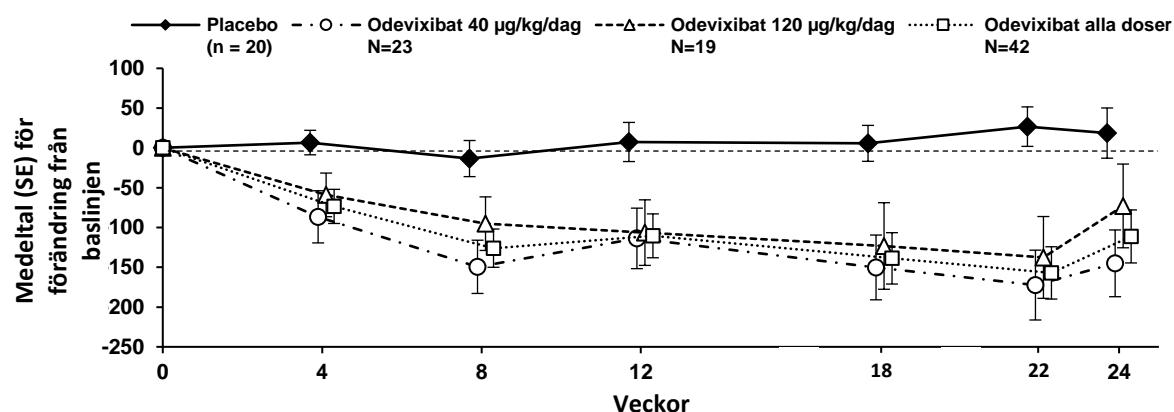
**Tabell 4: Jämförelse av centrala effektresultat för odevixibat mot placebo under den 24 veckor långa behandlingsperioden hos patienter med PFIC i studie 1**

Effektmått	Placebo (N=20)	Odevixibat		
		40 mikrogram/kg/dag (N=23)	120 mikrogram/kg/dag (N=19)	Totalt (N=42)
<b>Andel patienter med reduktion av gallsyror i serum vid slutet av behandlingen</b>				
n (%) (95 % KI)	0 (0,00, 16,84)	10 (43,5) (23,19, 65,51)	4 (21,1) (6,05, 45,57)	14 (33,3) (19,57, 49,55)
Skillnad i andel mot placebo (95 % KI)		0,44 (0,22, 0,66)	0,21 (0,02, 0,46)	0,33 (0,09, 0,50)
Ensidigt p-värde <sup>a</sup>		0,0015	0,0174	0,0015
<b>Andel positiva bedömningar av klåda under behandlingsperioden</b>				
Andel	28,74	58,31	47,69	53,51
Skillnad i andel (SE) mot placebo (95 % KI) <sup>b</sup>		28,23 (9,18) (9,83, 46,64)	21,71 (9,89) (1,87, 41,54)	24,97 (8,24) (8,45, 41,49)

<sup>a</sup>Baserat på Cochran Mantel Haenszel-test stratifierat efter PFIC-typ. P-värden för dosgrupperna har justerats för multiplicitet.

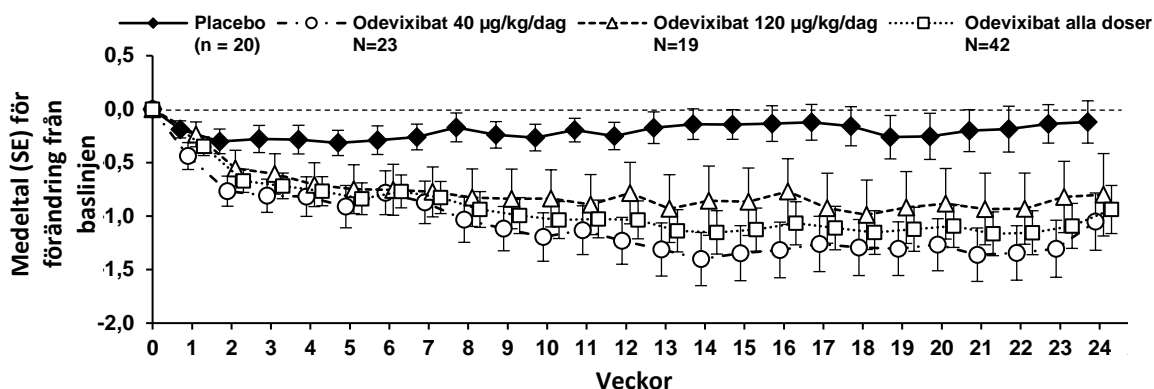
<sup>b</sup>Baserat på minsta kvadratmedeltal från en analys av kovariansmodell med poäng för klåda på dagen och på natten vid baslinjen som kovariater och behandlingsgrupp och stratifieringsfaktorer (PFIC-typ och ålderskategori) som fasta effekter.

**Figur 1: Medeltal (±SE) för förändring från baslinjen i koncentrationen av gallsyra i serum (µmol/l) över tid**



Antal patienter							
Placebo	20	20	18	17	16	12	11
40 µg/kg/dag	23	21	21	20	15	14	17
120 µg/kg/dag	19	19	16	16	11	11	15
Alla doser	42	40	37	36	26	25	32

Figur 2: Medeltal ( $\pm$ SE) för förändring från baslinjen vid svårighetsgradspoäng för klåda över tid



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

I överensstämmelse med resultaten för reducering av klåda minskade odeixibat den procentuella andelen dagar då patienten behövde lugnas, och patienterna behövde mindre ofta hjälp att somna och hade färre dagar då de behövde sova med en vårdare. Behandling med odeixibat ledde också till förbättringar från baslinjen i resultaten av leverfunktionstester (tabell 5). Odeixibats effekt på tillväxtparametrar under 24 veckor visas också.

**Tabell 5: Jämförelse av effektresultat för tillväxt och hepatiska biokemiska parametrar för odevixibat mot placebo under den 24 veckor långa behandlingsperioden hos patienter med PFIC i studie 1**

Effektmått	Placebo (N=20)	Odevixibat		
		40 mikrogram/kg/dag (N=23)	120 mikrogram/kg/dag (N=19)	Totalt (N=42)
<b>Alaninaminotransferas (U/L) (medeltal [SE])</b>				
Baslinje	76,9 (12,57)	127,7 (34,57)	89,1 (19,95)	110,2 (20,96)
Förändring till vecka 24	3,7 (4,95)	-27,9 (17,97)	-25,3 (22,47)	-26,7 (13,98)
Medeldifferens mot placebo (95 % KI) <sup>a</sup>		-14,8 (16,63) (-48,3, 18,7)	-14,9 (17,25) (-49,6, 19,9)	-14,8 (15,05) (-45,1, 15,4)
<b>Aspartataminotransferas (U/L) (medeltal [SE])</b>				
Baslinje	90,2 (11,59)	114,2 (17,24)	96,0 (16,13)	106,0 (11,87)
Förändring till vecka 24	4,7 (5,84)	-36,7 (12,21)	-27,0 (19,42)	-32,1 (11,02)
<b>Totalt bilirubin (µmol/L) (medeltal [SE])</b>				
Baslinje	53,3 (12,97)	52,2 (10,13)	57,0 (18,05)	54,4 (9,75)
Förändring till vecka 24	-9,6 (15,16)	-23,7 (9,23)	-19,3 (13,62)	-21,7 (7,92)
<b>Längd z-poäng (medeltal [SE])</b>				
Baslinje	-2,26 (0,34)	-1,45 (0,27)	-2,09 (0,37)	-1,74 (0,23)
Förändring till vecka 24	-0,16 (0,10)	0,05 (0,11)	0,00 (0,16)	0,03 (0,09)
Medeldifferens mot placebo (95 % KI) <sup>a</sup>		0,32 (0,16) (0,00, 0,65)	0,15 (0,17) (-0,18, 0,48)	0,24 (0,14) (-0,05, 0,53)
<b>Vikt z-poäng (medeltal [SE])</b>				
Baslinje	-1,52 (0,32)	-0,74 (0,27)	-1,19 (0,35)	-0,94 (0,21)
Förändring till vecka 24	0,10 (0,10)	0,29 (0,11)	0,15 (0,12)	0,22 (0,08)
Medeldifferens mot placebo (95 % KI) <sup>a</sup>		0,28 (0,14) (-0,01, 0,57)	0,08 (0,15) (-0,22, 0,37)	0,18 (0,13) (-0,08, 0,44)

<sup>a</sup>Baserat på minsta kvadratmedeltal från en blandad modell för upprepade mått (mixed model for repeated measures, MMRM) med baslinjevärde som kovariat, och behandlingsgrupp, besök, behandling-vid-besök-interaktion, behandling-vid-baslinje-interaktion och stratifieringsfaktorer (PFIC-typ och ålderskategori) som fasta effekter.

Studie 2 är en interimsbegränsning av data från en pågående 72 veckors öppen förlängningsstudie av PFIC-patienter behandlade med Bylvay 120 mikrogram/kg/dag. De 79 patienter (PFIC1 [22 procent], PFIC2 [51 procent], PFIC3 [5 procent] eller PFIC6 [1 procent]) som behandlades med 120 mikrogram/kg/dag i upp till 48 veckor upplevde en varaktig effekt på reduceringen av gallsyror i serum, förbättring av poängen för klåda, ALAT, ASAT samt totalt bilirubin. Bland de 79 patienterna bedömdes 45 vid eller efter 48 veckors behandling med odevixibat, däribland 13, 30, 1 och 1 patienter med PFIC1, PFIC2, PFIC3, respektive PFIC6; 9, 21, 4, respektive 0 patienter, hade inte nått 48 veckors behandling och var pågående vid databegränsningen. Totalt hade 7 patienter med PFIC2 satts ut före 48 veckors behandling med odevixibat. Förbättringar av z-poäng för längd och vikt visar en förstärkt tillväxthastighet och potential att komma i fatt aktivt växande barns tillväxt.

#### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet på att skicka in studieresultat för Bylvay för den pediatrika populationen under 6 månader (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## Godkännande i undantagsfall

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Odevixibat absorberas minimalt efter oral administrering; det finns inga data för absolut biotillgänglighet hos människa och den beräknade relativa biotillgängligheten är < 1 procent. Högsta plasmakoncentration av odevixibat ( $C_{max}$ ) uppnås inom 1 till 5 timmar. Simulerade  $C_{max}$ -värden i en pediatrik PFIC-patientpopulation för doserna 40 och 120 mikrogram/kg/dag är 0,211 ng/ml respektive 0,623 ng/ml, och AUC-värdena var 2,26 ng × timme/ml respektive 5,99 ng × timme/ml. Minimal ackumulering av odevixibat sker efter dosering en gång dagligen.

### *Effekt av föda*

Systemisk exponering av odevixibat förutsätter inte effekten. Därför anses ingen dosjustering för effekter av föda vara nödvändiga. Samtidig administrering av en fettrik måltid (800–1 000 kalorier med cirka 50 procent av måltidens totala kaloriinnehåll från fett) resulterade i minskningar på cirka 72 procent och 62 procent av  $C_{max}$  respektive  $AUC_{0-24}$ , jämfört med administrering i fastande tillstånd. När odevixibat ströddes på äppelmos sågs minskningar på cirka 39 procent och 36 procent av  $C_{max}$  respektive  $AUC_{0-24}$ , jämfört med administrering i fastande tillstånd. Med beaktande av bristen på ett PK/PD-förhållande och att innehållet i odevixibat-kapseln måste strös på maten för mindre barn kan odevixibat administreras med mat.

### Distribution

Odevixibat binds till mer än 99 procent till humana plasmaproteiner. Genomsnittliga kroppsviktsjusterade skenbara distributionsvolym (V/F) hos pediatrika patienter för doseringsschemana 40 och 120 mikrogram/kg/dag är 40,3 respektive 43,7 l/kg.

### Metabolism

Odevixibat genomgår minimal metabolisering hos människa.

### Eliminering

Efter administrering av en oral singeldos om 3 000 mikrogram radiomärkt odevixibat till friska vuxna återfanns den administrerade dosen i genomsnitt till 82,9 procent i avföringen; mindre än 0,002 procent fanns i urinen. Över 97 procent av radioaktivitet i avföringen bestämdes vara oförändrat odevixibat.

Genomsnittliga kroppsviktsnormaliserade skenbara totala clearances CL/F hos pediatrika patienter för doseringsschemana 40 och 120 mikrogram/kg/dag är 26,4 respektive 23,0 l/kg/timme, och genomsnittlig halveringstid är cirka 2,5 timmar.

### Linjäritet/icke-linjäritet

$C_{max}$  och  $AUC_{0-t}$  stiger med ökande doser på ett dosproportionellt sätt; men på grund av den höga interindividuella variabiliteten på cirka 40 procent är det inte möjligt att göra en exakt beräkning av dosproportionaliteten.

#### *Farmakokinetiskt (Farmakokinetiska)/farmakodynamiskt (farmakodynamiska) förhållande(n)*

I överensstämmelse med odeixibatets verkningsmekanism och verkningsställe i mag-tarmkanalen sågs inget förhållande mellan systemisk exponering och kliniska effekter. Inget förhållande mellan dos och svar kunde heller fastställas för det undersökta dosintervallet 10–200 mikrogram/kg/dag och PD-parametrarna C<sub>4</sub> och FGF19.

#### Särskilda populationer

Inga kliniskt signifikanta skillnader sågs i farmakokinetiken för odeixibat baserat på ålder, kön eller etnisk folkgrupp.

#### *Nedsatt leverfunktion*

De flesta patienter med PFIC inkom med någon grad av nedsatt leverfunktion på grund av sjukdomen. Metabolism av odeixibat i levern är ingen större del av odeixibatets eliminering. Analys av data från en placebokontrollerad studie av patienter med PFIC av typerna 1 och 2 visade inte att en lätt nedsatt leverfunktion (Child Pugh A) hade någon kliniskt betydelsefull inverkan på odeixibatets farmakokinetik. Även om kroppsviktsjusterade CL/F-värden var lägre och kroppsviktsjusterade V/F-värden var större hos pediatrika PFIC-patienter med Child Pugh B jämfört med friska försökspersoner var säkerhetsprofilen jämförbar mellan patientgrupperna. Patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C) har inte studerats.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Det finns inga kliniska uppgifter om patienter med nedsatt njurfunktion, men inverkan av nedsatt njurfunktion förväntas vara liten till följd av låg systemisk exponering och odeixibat utsöndras inte i urinen.

#### In vitro-studier

I *in vitro*-studier hämmade inte odeixibat CYPs 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 eller 2D6 vid kliniskt relevanta koncentrationer, men visades vara en hämmare av CYP3A4/5.

Odeixibat hämmar inte transportörerna P-gp, bröstcancerresistensprotein (BCRP), organisk anjontransportör (OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3), organisk katjontransportör (OCT2), ”multidrug and toxin extrusion transporter” (MATE1 eller MATE2-K).

Odeixibat är inte ett BCRP-substrat.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Följande effekter har inte setts hos människa, men har setts hos djur i exponeringar nära klinisk exponering och bedöms därför ha möjlig klinisk relevans:

#### Reproduktions- och utvecklingstoxicitet

Hos dräktiga New Zealand White-kaniner sågs för tidig födsel/missfall hos två kaniner som fick odeixibat under fosterorganogenesen vid en exponeringsmultipel på  $\geq 2,3$  av den förväntade kliniska exponeringen (baserat på total plasmaodeixibat AUC<sub>0-24</sub>). Minskningar av maternell kroppsvikt och födointag noterades i alla dosgrupper (övergående vid exponeringsmultipeln 1,1 av den förväntade dosen).

Med början i exponeringsmultipeln 1,1 av klinisk mänsklig exponering (baserat på total plasmaodeixibat AUC<sub>0-24</sub>) befanns 7 foster (1,3 procent av alla foster från odeixibatexponerade doser) i alla dosgrupper ha kardiovaskulära defekter (dvs. Ventrikulär divertikel, liten ventrikel och dilaterad aortabåge). Inga sådana missbildningar sågs när odeixibat administrerades till dräktiga råttor. På grund av fynden hos kaniner kan inte odeixibatets effekt på kardiovaskulär utveckling uteslutas.

Odevixibat hade ingen effekt på fortplantning, fertilitet, embryofetal utveckling, eller prenatal/postnatal utveckling i studier på råttor vid exponeringsmultipeln 133 av förväntad klinisk exponering (baserat på total plasmaodevixibat AUC<sub>0-24</sub>), däribland juvenila (exponeringsmultipel 63 av förväntad mänskliga exponering).

Det finns otillräcklig information om utsöndring av odevixibat i mjölk hos djur. Förekomsten av odevixibat i bröstmjölk uppmättes inte i djurstudier. Exponering påvisades hos lakterande moderdjurs ungar i den pre- och postnatala studien av utvecklingstoxicitet med råttor (3,2–52,1 procent av odevixibats plasmakoncentration hos lakterande moderdjur). Det är därför möjligt att odevixibat förekommer i bröstmjölk.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Kapselinnehåll

Mikrokristallin cellulosa  
Hypromellos Ph.Eur

#### Kapselns skal

*Bylvay 200 mikrogram och 600 mikrogram hårda kapslar*  
Hypromellos  
Titandioxid (E171)  
Gul järnoxid (E172)

*Bylvay 400 mikrogram och 1 200 mikrogram hårda kapslar*  
Hypromellos  
Titandioxid (E171)  
Gul järnoxid (E172)  
Röd järnoxid (E172)

#### Tryckfärger

Shellack Ph.Eur  
Propylenglykol  
Svart järnoxid (E172)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Förvaras vid högst 25 °C.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Burk av högdensitetspolyeten (HDPE) med en manipulerings säker, barnskyddad förslutning av polypropylen.  
Förpackningsstorlek: 30 hårda kapslar

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Ipsen Pharma  
65 quai Georges Gorse  
92100 Boulogne-Billancourt  
Frankrike

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 16 juli 2021

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL**



## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Almac Pharma Services Limited  
Seagoe Industrial Estate  
Portadown, Craigavon  
County Armagh  
BT63 5UA  
Förenade kungariket (Nordirland)

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

## **E. SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKA KOMPLETTERA ÅTAGANDEN EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDET I UNDANTAGSFALL**

Då detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall” i artikel 14.8 i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, genomföra följande åtgärder:

<b>Beskrivning</b>	<b>Förfallodag</b>
<p>För att kunna undersöka om behandling med odeixibat fördröjer operation för avledning av galla (SBD) och/eller levertransplantation (OLT), med matchad jämförelse mot obehandlade PFIC-patienter, ska innehavaren av godkännandet för försäljning utföra och lämna in resultaten av en studie baserad på data från ett sjukdomsregister på patienter från 6 månaders ålder med progressiv familjär intrahepatisk kolestas (PFIC) i enlighet med ett avtalat protokoll.</p>	<p>Årliga interimrapporter ska lämnas in tillsammans med de årligen förnyade bedömningarna (de årliga omprövningarna).</p>

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG FÖR 200 MIKROGRAM**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Bylvay 200 mikrogram hårda kapslar  
odevixibat

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje hård kapsel innehåller 200 mikrogram odevixibat (som seskvihydrat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

hård kapsel

30 hårda kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Förvaras vid högst 25 °C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Ipsen Pharma  
65 quai Georges Gorse  
92100 Boulogne-Billancourt  
Frankrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1566/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Bylvay 200 mikrogram

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**BURKETIKETT FÖR 200 MIKROGRAM**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Bylvay 200 mikrogram hårda kapslar  
odevixibat

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje hård kapsel innehåller 200 mikrogram odevixibat (som seskvihydrat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

hård kapsel

30 hårda kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Förvaras vid högst 25 °C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Ipsen Pharma  
65 quai Georges Gorse  
92100 Boulogne-Billancourt  
Frankrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1566/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG FÖR 400 MIKROGRAM**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Bylvay 400 mikrogram hårda kapslar  
odevixibat

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje hård kapsel innehåller 400 mikrogram odevixibat (som seskvihydrat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

hård kapsel

30 hårda kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Förvaras vid högst 25 °C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Ipsen Pharma  
65 quai Georges Gorse  
92100 Boulogne-Billancourt  
Frankrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1566/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Bylvay 400 mikrogram

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**BURKETIKETT FÖR 400 MIKROGRAM**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Bylvay 400 mikrogram hårda kapslar  
odevixibat

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje hård kapsel innehåller 400 mikrogram odevixibat (som seskvihydrat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

hård kapsel

30 hårda kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Förvaras vid högst 25 °C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Ipsen Pharma  
65 quai Georges Gorse  
92100 Boulogne-Billancourt  
Frankrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1566/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG FÖR 600 MIKROGRAM**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Bylvay 600 mikrogram hårda kapslar  
odevixibat

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje hård kapsel innehåller 600 mikrogram odevixibat (som seskvihydrat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

hård kapsel

30 hårda kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Förvaras vid högst 25 °C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Ipsen Pharma  
65 quai Georges Gorse  
92100 Boulogne-Billancourt  
Frankrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1566/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Bylvay 600 mikrogram

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**BURKETIKETT FÖR 600 MIKROGRAM**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Bylvay 600 mikrogram hårda kapslar  
odevixibat

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje hård kapsel innehåller 600 mikrogram odevixibat (som seskvihydrat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

hård kapsel

30 hårda kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Förvaras vid högst 25 °C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Ipsen Pharma  
65 quai Georges Gorse  
92100 Boulogne-Billancourt  
Frankrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1566/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG FÖR 1 200 MIKROGRAM**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Bylvay 1 200 mikrogram hårda kapslar  
odevixibat

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje hård kapsel innehåller 1 200 mikrogram odevixibat (som seskvihydrat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

hård kapsel

30 hårda kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Förvaras vid högst 25 °C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Ipsen Pharma  
65 quai Georges Gorse  
92100 Boulogne-Billancourt  
Frankrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1566/004

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Bylvay 1 200 mikrogram

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**BURKETIKETT FÖR 1 200 MIKROGRAM**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Bylvay 1 200 mikrogram hårda kapslar  
odevixibat

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje hård kapsel innehåller 1 200 mikrogram odevixibat (som seskvihydrat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

hård kapsel

30 hårda kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Förvaras vid högst 25 °C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Ipsen Pharma  
65 quai Georges Gorse  
92100 Boulogne-Billancourt  
Frankrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1566/004

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till patienten**

**Bylvay 200 mikrogram hårda kapslar**  
**Bylvay 400 mikrogram hårda kapslar**  
**Bylvay 600 mikrogram hårda kapslar**  
**Bylvay 1 200 mikrogram hårda kapslar**  
odevixibat

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

### **Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

### **I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Bylvay är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Bylvay
3. Hur du tar Bylvay
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Bylvay ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Bylvay är och vad det används för**

Bylvay innehåller den aktiva substansen odevixibat. Odevixibat är ett läkemedel som ökar kroppens utsöndring av ämnen som kallas gallsyror. Gallsyror är komponenter i den matsmältningsvätska som kallas gallan, vilken produceras av levern och utsöndras in i tarmarna. Odevixibat blockerar den mekanism som gör att de normalt återupptas från tarmarna efter att de utövat sin verkan. Detta leder till att de kan lämna kroppen i avföringen.

Bylvay används för att behandla progressiv familjär intrahepatisk kolestas (PFIC) hos patienter från 6 månaders ålder. PFIC är en leversjukdom som orsakas av ansamling av gallsyror (gallstas eller kolestas), som förvärras över tid och ofta åtföljs av svår klåda.

#### **2. Vad du behöver veta innan du tar Bylvay**

##### **Ta inte Bylvay**

- om du är allergisk mot odevixibat eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

##### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Bylvay om du har:

- diagnostiserats med en fullständig avsaknad av eller bristande funktion hos proteinpumpen för utförsel av gallsalter (BSEP, Bile Salt Export Pump)
- allvarligt nedsatt leverfunktion

- nedsatt rörlighet i magen eller tarmarna, eller minskad cirkulation av gallsyror mellan levern, gallan och tunntarmen på grund av läkemedel, kirurgiska ingrepp eller andra sjukdomar än PFIC
- eftersom dessa kan minska odeixibat's effekt.

Tala med läkare om du får diarré medan du tar Bylvay. Patienter med diarré rekommenderas att dricka tillräckligt med vatten för att förhindra uttorkning.

Förhöjda halter i leverfunktionstester kan ses hos vissa patienter som får Bylvay. Bedömning av leverfunktionen rekommenderas för alla patienter före behandling med Bylvay. Läkaren kan rekommendera tätare övervakning om du har förhöjda resultat i leverfunktionstester. Läkaren kan rekommendera provtagning för bestämning av halterna av A-, D- och E-vitamin i blodet och det blodkoaguleringsvärde som kallas INR före och under behandlingen med Bylvay.

### **Barn**

Bylvay rekommenderas inte för barn under 6 månaders ålder eftersom det inte är känt om läkemedlet är säkert och effektivt i denna åldersgrupp.

### **Andra läkemedel och Bylvay**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Behandling med odeixibat kan påverka upptaget av fettlösliga vitaminer såsom A-, D- och E-vitamin samt vissa läkemedel.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Bylvay rekommenderas inte under graviditeten eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Det är inte känt om odeixibat kan passera över i bröstmjölken och påverka barnet. Din läkare hjälper dig bestämma om du ska sluta amma eller undvika behandling med Bylvay, och väger fördelarna med amning för barnet mot fördelarna med Bylvay för modern.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Bylvay har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## **3. Hur du tar Bylvay**

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Behandlingen måste inledas och övervakas av en läkare med erfarenhet av behandling av progressiv leversjukdom med nedsatt gallflöde.

Dosen med Bylvay baseras på kroppsvikten. Din läkare kommer att räkna ut det rätta antalet kapslar och styrkan på kapslarna du tar.

### **Rekommenderad dos är**

- 40 mikrogram odeixibat per kg kroppsvikt en gång om dagen

- Om läkemedlet inte har tillräcklig effekt efter 3 månader kan läkaren öka dosen till 120 mikrogram odeixibat per kg kroppsvikt (upp till högst 7 200 mikrogram en gång om dagen).

Inga dosskillnader rekommenderas för vuxna.

### **Användningssätt**

Ta kapslarna en gång om dagen på morgonen med eller utan mat.

Alla kapslar kan antingen sväljas hela med ett glas vatten eller öppnas och strös på maten eller i en åldersanpassad dryck (t.ex. bröstmjolk, bröstmjölksersättning eller vatten).

De större kapslarna om 200 och 600 mikrogram är avsedda att öppnas och strös på maten eller i en åldersanpassad dryck, men kan också sväljas hela.

De mindre kapslarna om 400 mikrogram och 1 200 mikrogram är avsedda att sväljas hela, men kan också öppnas och strös på maten eller i en åldersanpassad dryck.

Detaljerade anvisningar om hur kapslar öppnas och strös på maten eller i en dryck finns i slutet av den här bipacksedeln.

Om inte läkemedlet har förbättrat ditt tillstånd efter 6 månaders kontinuerlig daglig behandling kommer läkaren att rekommendera en alternativ behandling.

### **Om du har tagit för stor mängd av Bylvay**

Tala om för läkaren om du tror att du har tagit för mycket Bylvay.

Möjliga överdossymtom är diarré, mag- och tarmbesvär.

### **Om du har glömt att ta Bylvay**

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Ta i stället nästa dos vid den vanliga tiden.

### **Om du slutar att ta Bylvay**

Sluta inte att ta Bylvay utan att först ha diskuterat med läkaren.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Biverkningar kan förekomma med följande frekvens:

**vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- diarré, inklusive diarré med blodig avföring, mjuk avföring
- buksmärta (magont)
- förstorad lever

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.



## 5. Hur Bylvay ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och burken efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Förvaras vid högst 25 °C.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är odevixibat.  
Varje hård kapsel med Bylvay 200 mikrogram innehåller 200 mikrogram odevixibat (som seskvihydrat).  
Varje hård kapsel med Bylvay 400 mikrogram innehåller 400 mikrogram odevixibat (som seskvihydrat).  
Varje hård kapsel med Bylvay 600 mikrogram innehåller 600 mikrogram odevixibat (som seskvihydrat).  
Varje hård kapsel med Bylvay 1 200 mikrogram innehåller 1 200 mikrogram odevixibat (som seskvihydrat).

- Övriga innehållsämnen är:

#### Kapselinnehåll

Mikrokristallin cellulosa  
Hypromellos

#### Kapselns skal

*Bylvay 200 mikrogram och 600 mikrogram hårda kapslar*

Hypromellos  
Titandioxid (E171)  
Gul järnoxid (E172)

*Bylvay 400 mikrogram och 1 200 mikrogram hårda kapslar*

Hypromellos  
Titandioxid (E171)  
Gul järnoxid (E172)  
Röd järnoxid (E172)

#### Tryckfärger

Shellack  
Propylenglykol  
Svart järnoxid (E172)

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Bylvay 200 mikrogram hårda kapslar:

Kapslar i storlek 0 (21,7 mm × 7,64 mm) med elfenbensfärgad, ogenomskinlig överdel och vit, ogenomskinlig underdel; märkt med ”A200” tryckt i svart färg.

Bylvay 400 mikrogram hårda kapslar:

Kapslar i storlek 3 (15,9 mm × 5,82 mm) med orange, ogenomskinlig överdel och vit, ogenomskinlig underdel; märkt med "A400" tryckt i svart färg.

Bylvay 600 mikrogram hårda kapslar:

Kapslar i storlek 0 (21,7 mm × 7,64 mm) med elfenbensfärgad, ogenomskinlig överdel och underdel; märkt med "A600" tryckt i svart färg.

Bylvay 1 200 mikrogram hårda kapslar:

Kapslar i storlek 3 (15,9 mm × 5,82 mm) med orange, ogenomskinlig överdel och underdel; märkt med "A1200" tryckt i svart färg.

Bylvay hårda kapslar är förpackade i en plastburk med en manipulerings säker, barnskyddad förslutning av polypropylen. Förpackningsstorlek: 30 hårda kapslar.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

Ipsen Pharma  
65 quai Georges Gorse  
92100 Boulogne-Billancourt  
Frankrike

### **Tillverkare**

Almac Pharma Services Limited  
Seagoe Industrial Estate  
Portadown, Craigavon  
County Armagh  
BT63 5UA  
Förenade kungariket (Nordirland)

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**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

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

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

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

**Deutschland, Österreich**  
Ipsen Pharma GmbH  
Deutschland

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

Tel: +49 89 2620 432 89

**Eesti**

Centralpharma Communications OÜ  
Tel: +372 60 15 540

**Ελλάδα, Κύπρος, Malta**

Ipsen Μονοπρόσωπη ΕΠΕ  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 210 984 3324

**España**

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

**France**

Ipsen Pharma  
Tél: +33 1 58 33 50 00

**Hrvatska**

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

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

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

**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

**Denna bipacksedel ändrades senast**

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

**Övriga informationskällor**

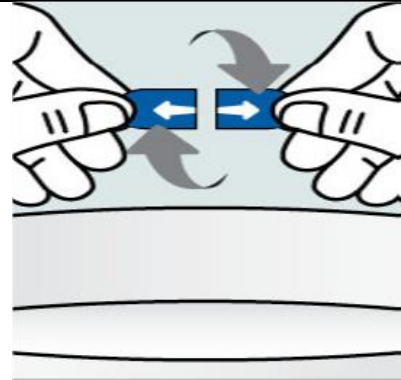
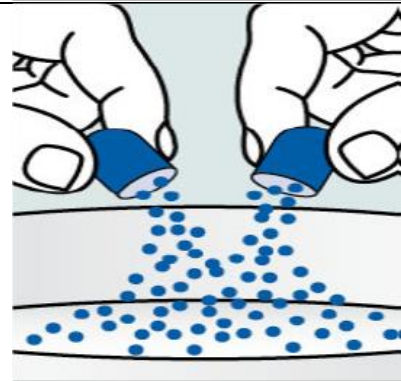

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.

## Anvisningar

Anvisningar för att öppna kapslarna och strö innehållet på mat:


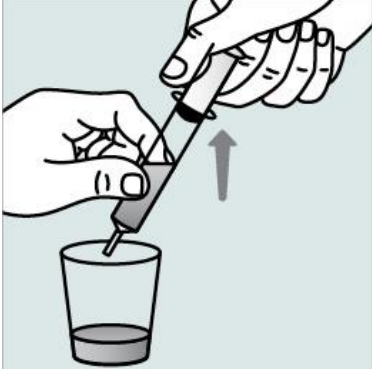
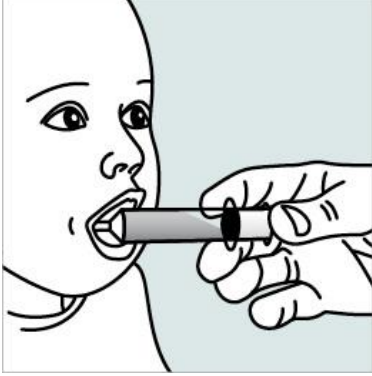
Steg 1. Lägg upp en liten mängd mjuk mat i en skål (2 matskedar/30 ml yoghurt, äppelmos, banan- eller morotspuré, chokladpudding, rispudding eller havregrynsgröt). Maten ska vara vid eller under rumstemperatur.

	<p>Steg 2:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Håll kapseln vågrätt i båda ändarna och vrid i motsatta riktningar.</li></ul>
	<p>Steg 3:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Dra isär den och töm innehållet i skålen med mjuk mat.</li><li>• Knacka försiktigt på kapseln så att alla granulat kommer ut.</li><li>• Upprepa det föregående steget om dosen kräver mer än en kapsel.</li></ul>
	<p>Steg 4:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Blanda försiktigt ihop granulaten med den mjuka maten.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ta hela dosen omedelbart efter tillblandning. Spara inte blandningen för framtida användning.</li><li>• Drink ett glas vatten efter dosen.</li><li>• Kasta de tomma kapselskalen.</li></ul>	

### Anvisningar för att öppna kapslarna och strö innehållet i en åldersanpassad dryck:

Ge inte via nappflaska eller pipmugg eftersom granulaten inte kan passera genom hålet. Granulaten löses inte upp i vätskor.

Kontakta ditt apotek om du inte har en lämplig spruta för dosering i munnen som du kan använda hemma.

	<p>Steg 1:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Håll kapseln vågrätt i båda ändarna och vrid i motsatta riktningar.</li><li>• Dra isär den och töm innehållet i en liten kopp eller ett glas. Knacka försiktigt på kapseln så att alla granulat kommer ut. Upprepa det föregående steget om dosen kräver mer än en kapsel.</li><li>• Tillsätt en tesked (5 ml) av en åldersanpassad dryck (t.ex. bröstmjolk, bröstmjölksersättning eller vatten).</li><li>• Låt granulaten ligga i drycken i cirka 5 minuter så att de blöts igenom väl (granulaten kommer inte lösas upp).</li></ul>
	<p>Steg 2:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Efter 5 minuter: placera spetsen på en spruta i blandningskoppen.</li><li>• Dra långsamt ut sprutans kolv så att blandningen av granulat och dryck suggs upp i sprutan. Skjut försiktigt in kolven igen så att blandningen av granulat/dryck sprutas tillbaka i blandningskoppen. Upprepa detta 2 till 3 gånger för att se till att granulaten blandas väl med drycken.</li></ul>
	<p>Steg 3:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Dra upp allt innehåll i sprutan genom att dra ut kolven till sprutans ände.</li></ul>
	<p>Steg 4:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Placera spetsen på sprutan långt fram i barnets mun mellan tungan och insidan av kinden och tryck sedan försiktig in kolven så att blandningen av dryck/granulat sprutas in mellan barnets tunga och insidan av kinden. Spruta inte in blandningen av granulat/dryck långt bak i barnets mun eftersom det kan leda till att barnet sätter i halsen eller kvävs.</li><li>• Om det finns rester av granulat/dryck kvar i blandningskoppen, upprepa steg 3 och steg 4 tills hela dosen har givits.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ge hela dosen omedelbart efter tillblandning. Spara inte blandningen för framtida användning.</li><li>• Ge bröstmjolk, bröstmjölksersättning eller annan åldersanpassad dryck efter dosen.</li><li>• Kasta de tomma kapselskalen.</li></ul>	