

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

KAYFANDA 200 mikrogram hårda kapslar
KAYFANDA 400 mikrogram hårda kapslar
KAYFANDA 600 mikrogram hårda kapslar
KAYFANDA 1 200 mikrogram hårda kapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

KAYFANDA 200 mikrogram hårda kapslar

Varje hård kapsel innehåller odevixibateseskvihydrat motsvarande 200 mikrogram odevixibat.

KAYFANDA 400 mikrogram hårda kapslar

Varje hård kapsel innehåller odevixibateseskvihydrat motsvarande 400 mikrogram odevixibat.

KAYFANDA 600 mikrogram hårda kapslar

Varje hård kapsel innehåller odevixibateseskvihydrat motsvarande 600 mikrogram odevixibat.

KAYFANDA 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. LÄKEMEDELSFORM

Hård kapsel

KAYFANDA 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.

KAYFANDA 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.

KAYFANDA 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.

KAYFANDA 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

KAYFANDA är avsett för behandling av kolestatisk klåda vid Alagilles syndrom hos patienter från 6 månaders ålder (se avsnitt 4.4 och 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling måste inledas under övervakning av läkare med erfarenhet av behandling av Alagilles syndrom.

Dosering

Den rekommenderade dosen av odeixibat är 120 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 120 mikrogram/kg/dag, med en högsta daglig dos om 7 200 mikrogram per dag.

Tabell 1: Antal kapslar med odeixibat som krävs för att uppnå en nominell dos om 120 mikrogram/kg/dag

Kroppsvikt (kg)	Total dos (mikrogram)	Antal kapslar om 600 mikrogram		Antal kapslar om 1 200 mikrogram
4 till < 7,5	600	1	eller	Ej tillämpligt
7,5 till < 12,5	1 200	2	eller	1
12,5 till < 17,5	1 800	3	eller	Ej tillämpligt
17,5 till < 25,5	2 400	4	eller	2
25,5 till < 35,5	3 600	6	eller	3
35,5 till < 45,5	4 800	8	eller	4
45,5 till < 55,5	6 000	10	eller	5
≥ 55,5	7 200	12	eller	6

Kapselns styrka/antal i **fet stil** har rekommenderats utifrån hur lätt den beräknas vara att administrera. Om så behövs, kan någon av de fyra kapselstyrkorna kombineras efter behov för att uppnå den nominella dosen.

Dossänkning

Dossänkning till 40 mikrogram/kg/dag kan övervägas om tolerabilitetsproblem (diarré som varar ≥ 3 dagar och anses vara allvarlig eller kräver intravenös hydrering (se avsnitt 4.4)) uppstår i frånvaro av annan orsak. När tolerabilitetsproblemen har stabiliserats kan dosen ökas till 120 mikrogram/kg/dag.

I tabell 2 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 2: Antal kapslar med odevixibat som krävs för att uppnå en nominell dos om 40 mikrogram/kg/dag

Kroppsvikt (kg)	Total dos (mikrogram)	Antal kapslar om 200 mikrogram		Antal kapslar om 400 mikrogram
4 till < 7,5	200	1	eller	N/A
7,5 till < 12,5	400	2	eller	1
12,5 till < 17,5	600	3	eller	N/A
17,5 till < 25,5	800	4	eller	2
25,5 till < 35,5	1 200	6	eller	3
35,5 till < 45,5	1 600	8	eller	4
45,5 till < 55,5	2 000	10	eller	5
≥ 55,5	2 400	12	eller	6

Kapselns styrka/antal i **fet stil** har rekommenderats utifrån hur lätt den beräknas vara att administrera. Om så behövs, kan någon av de fyra kapselstyrkorna kombineras efter behov för att uppnå den nominella dosen.

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

Glömda doser

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

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt nedsatt njurfunktion.

Det finns inga tillgängliga kliniska uppgifter för användningen av odevixibat hos patienter med måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion eller kronisk njursvikt (ESRD) som kräver hemodialys. På grund av en försumbar renal utsöndring krävs dock ingen dosjustering för dessa patienter (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

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

Odevixibat har inte studerats tillräckligt hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C). På grund av minimal absorption krävs ingen dosjustering. Noggrann övervakning rekommenderas dock för patienter med terminal leversjukdom eller progression till dekomensation (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

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

Administreringssätt

KAYFANDA är avsett för oral användning. KAYFANDA 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/vårdaren 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 patienten/vårdaren instrueras att

- hålla kapseln vågrätt i båda ändarna, vrida i motsatta riktningar och dra isär den för att tömma granulaten 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.
- tillsätt 1 tesked (5 ml) av en åldersanpassad dryck (till exempel bröstmjolk, bröstmjölksersättning eller vatten). Låt granulaten ligga i drycken i cirka 5 minuter så att de blöts igenom väl (granulaten 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 granulaten är väl blandade med vätskan (granulaten 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

Enterohepatisk cirkulation

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.

Diarré

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). Behandlingsavbrott eller utsättning kan behövas vid ihållande diarré.

Levermonitorering

Förhöjda nivåer av aspartataminotransferas (ASAT), alaninaminotransferas (ALAT), gamma-glutamyltransferas (GGT) och bilirubin observerades hos patienter som fick odeixibat (se avsnitt 4.8). Leverfunktionstester bör övervakas före start och under behandling med odeixibat.

För patienter med förhöjda leverfunktionstester och gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C) bör tätare övervakning övervägas.

Absorption av fettlösliga vitaminer

Provtagning för bestämning av halterna av fettlösliga vitaminer (vitaminerna A, D, E) och international normalised ratio (INR) rekommenderas för alla patienter innan behandlingen med odeixibat inleds, med övervakning enligt klinisk standardpraxis. Om brist på fettlösliga vitaminer diagnostiseras bör vitamintillskott förskrivas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Fettlösliga vitaminer

I kliniska studier observerades minskade nivåer av fettlösliga vitaminer hos vissa patienter som fick odeixibat. Nivåerna av fettlösliga vitaminer bör övervakas (se avsnitt 4.4).

Transportörmedierade interaktioner

Odeixibat 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 odeixibat 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 (CYP) P450-medierade interaktioner

Odeixibat inducerade inte CYP-enzymerna *in vitro* (se avsnitt 5.2).

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

Hos vuxna friska försökspersoner minskade samtidig användning av odeixibat 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.

Ursodeoxikolsyra (UDCA) och rifampicin

Inga interaktionsstudier har utförts med UDCA och rifampicin.

Lipofila läkemedel

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 odeixibat ingen effekt på AUC för LVN och minskade AUC för EE med 17 %, 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.

Pediatrisk population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna. Inga skillnader förväntas mellan den vuxna och den pediatrika populationen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Fertila kvinnor bör använda en effektiv preventivmetod när de behandlas med odevixibat.

Graviditet

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

Amning

Det är okänt om odevixibat/metaboliter från odevixibat utsöndras i bröstmjolk. Det finns inte tillräckligt med information om odevixibat 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 odevixibat 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. Djuurstudier 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

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den vanligast rapporterade biverkningen hos patienter med Alagilles syndrom som behandlats med odevixibat i kliniska studier var diarré (36,5 %). Andra rapporterade biverkningar var buksmärta (17,3 %), mild till måttlig ökning av leverfunktionstester (17,3 %), en minskning av vitamin D- (13,5 %) och E-nivåer (9,6 %) och kräkningar (5,8 %).

Biverkningslista i tabellform

I tabell 3 visas de biverkningar som identifierats hos patienter med Alagilles syndrom.

Biverkningar rankas enligt organsystemklass och frekvensgrupper. Frekvenserna definieras enligt följande: 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 patienter med Alagilles syndrom

Organsystem enligt MedDRA	Frekvens	Biverkning
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	diarré buksmärtor ^{a*}
	Vanliga	kräkningar*
Lever och gallvägar	Vanliga	hepatomegali förhöjt ALAT* förhöjt ASAT* förhöjt gamma-glutamyltransferas* förhöjt bilirubin i blodet*
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	D-vitaminbrist*
	Vanliga	E-vitaminbrist*

^aInkluderar högt sittande buksmärtor

*Se avsnitt "Beskrivning av utvalda biverkningar"

ALAT = alaninaminotransferas

ASAT = aspartataminotransferas

Beskrivning av utvalda biverkningar

Gastrointestinala biverkningar

Den vanligast rapporterade biverkningen var diarré, oftast mild till måttlig i svårighetsgrad och icke-allvarlig. Få patienter behövde avbrott i behandlingen och rehydrering på grund av diarré (se avsnitt 4.4). Andra gastrointestinala biverkningar var rapporter om buksmärtor och kräkningar, milda till måttliga i svårighetsgrad och i de flesta fall med begränsad varaktighet.

Lever och gallvägar

De vanligaste leverbiverkningarna var förhöjt bilirubin i blodet, ALAT, ASAT och GGT. De flesta av dessa var milda i svårighetsgrad och icke-allvarliga och ökningarna tydde inte på läkemedelsinducerad leverskada. Förhöjda leverenzymerna och bilirubinnivåer observerades på grund av den underliggande patofysiologin för Alagilles syndrom, varför övervakning av leverfunktionstester rekommenderas (se avsnitt 4.4).

Metabolism och nutrition

På grund av den minskade frisättningen av gallsyror i tarmen och risken för malabsorption, löper pediatrika patienter med Alagilles syndrom med kronisk kolestas risk för brist på fettlösliga vitaminer även med tillskott (se avsnitt 4.4). Minskade vitaminnivåer observerades under långtidsbehandling med odeixibat, där majoriteten av dessa patienter svarade på lämpligt vitamintillskott. Totalt sett var det få patienter som hade en brist på fettlösliga vitaminer, som inte kunde motverkas med tillskott. Dessa händelser var milda i intensitet och ledde inte till behandlingsavbrott eller utsättning av odeixibat.

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.

Den högsta dos som administrerats till friska vuxna försökspersoner i kliniska studier 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

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

Odevixibat 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 (PK).

Klinisk effekt

Effekten av odevixibat hos patienter med Alagilles syndrom utvärderades i två fas 3-studier. Studie A4250-012 (ASSERT) var en 24-veckors randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie som utfördes på 52 patienter med bekräftad diagnos på Alagilles syndrom. Patienterna randomiserades 2:1 till 120 mikrogram odevixibat/kg/dag eller placebo och stratifierades efter ålder vid randomisering (< 10 år och ≥ 10 till < 18 år). Patienter med ALAT $> 10 \times$ övre normalgränsen (ULN) eller totalt bilirubin $> 15 \times$ ULN vid screening uteslöts från ASSERT-studien.

Patienter som slutförde ASSERT-studien uppfyllde kriterierna för att inkluderas i studie A4250-015 (ASSERT-EXT), en 72-veckors öppen förlängningsstudie. Resultaten analyserades för ASSERT och slogs samman för ASSERT- och ASSERT-EXT-studierna, vilket representerar 96 veckors behandling av patienter som slutförde behandlingen med odevixibat i båda studierna.

Det primära effektmåttet i ASSERT var förändring i poäng för svårighetsgrad av klåda från baslinjen till månad 6 (vecka 21 till 24) baserad på högsta poäng för klåda genom användning av ett instrument som mäter observerat/rapporterade utfall (observer-reported outcome, ObsRO). Klåda bedömdes en gång på morgonen och en gång på kvällen genom att använda en 5-poängsskala (0-4).

Förändring i serumhalterna av gallsyra från baslinjen till medelvärdena vecka 20 och 24 var det viktigaste sekundära effektmåttet. Andra sekundära effektmått var t.ex. förändring från baslinjen till slutet av behandlingen av sömnparametrar (bedömda med användning av en 5-poängsskala (0-4)), total kolesterolkoncentration och läkarens bedömning av xantom.

Medianålder (intervall) för patienterna i ASSERT var 5,45 (0,5 till 15,5) år; 51,9 % var pojkar och 82,7 procent var vita. Av patienterna hade 92,3 % Jagged canonical NOTCH ligand 1 (JAG1)-mutation och 7,7 % hade NOTCH2-mutationen. Vid baslinjen behandlades 98,1 % av patienterna samtidigt med klådstillande läkemedel, inklusive UDCA (88,5 %). Sammantaget hade 51 (98,1 %) av de 52 patienterna måttligt nedsatt leverfunktion och 1 (1,9 %) (placebogruppen) hade gravt nedsatt leverfunktion baserat på Child-Pugh-C-klassificeringen. Medelvärdet vid baslinjen (standardavvikelse, [SD]) för uppskattad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) var 158,65 (51,437) ml/min/1,73 m². Medelvärdet vid baslinjen (SD) för ALAT, ASAT och totalt bilirubin var 173,7 (84,48) E/l, 167,0 (83,22) E/l respektive 55,14 (47,911) µmol/l. Medelvärdet vid baslinjen (SD) poäng för klåda (intervall: 0-4) och serumhalterna av gallsyra var ungefär desamma hos odevixibat-behandlade patienter (2,80 [0,520] respektive 237,4 [114,88] µmol/l) och placebobehandlade patienter (3,01 [0,636] respektive 246,1 [120,53] µmol/l).

I tabell 4 visas resultaten för förändring av genomsnittlig poäng för klåda baserad på ObsRO-bedömningarna från baslinjen till månad 6 (vecka 21 till 24) och resultat för förändring av serumhalten gallsyra från baslinjen till medelvärdet för vecka 20 och 24.

Tabell 4: Jämförelse av centrala effektresultat för odeixibat mot placebo under den 24 veckor långa behandlingsperioden (ASSERT)

	Placebo (N=17)	Odeixibat 120 mikrogram/kg/dag (N=35)
Förändring av genomsnittlig poäng för klåda^a från baslinjen till behandlingsmånad 6 (vecka 21 till 24)		
LS-medelvärde (95% KI) ^b	-0,80 (-1,27, -0,33)	-1,69 (-2,04, -1,34)
Skillnad i LS-medelvärde mot placebo (95 % KI) ^b		-0,88 (-1,44, -0,33)
Tvåsidigt p-värde ^b		0,0025
Förändring av serumkoncentrationen av gallsyra (µmol/l) från baslinjen till medelvärdet för behandlingsvecka 20 och 24		
LS-medelvärde (95% KI) ^b	22,39 (-34,75, 79,52)	-90,35 (-1,33, -47,56)
Skillnad i LS-medelvärde mot placebo (95 % KI) ^b		-112,74 (-178,78; -46,69)
Tvåsidigt p-värde ^b		0,0012

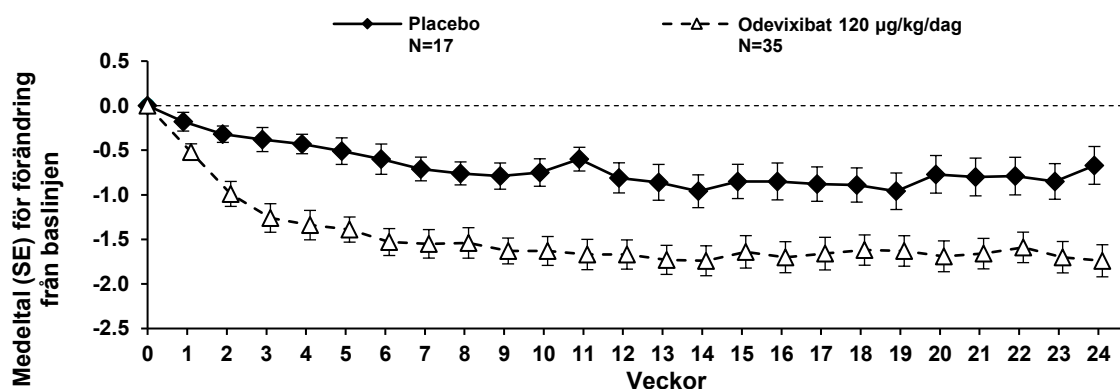
KI = Konfidensintervall; LS-medelvärde = minsta kvadratmedelvärde

^a Baserat på ObsRO-instrumentet som är en validerad skala 0-4 färdigställd av vårdgivare (0 = ingen till 4 = mycket allvarlig), där förändringar $\geq 1,0$ har visat sig vara kliniskt betydelsefulla.

^b Analysen bygger på en blandad modell för upprepade mätningar (MMRM) med poäng för klåda vid baslinjen eller serumkoncentrationen av gallsyra vid baslinjen (beroende på vad som är tillämpligt för effektmåttet) som kovariat, och stratifiering efter ålder vid baslinjen (< 10 , ≥ 10 år), direkt bilirubin vid baslinjen (endast poäng för klåda), behandlingsgrupp, tid (månader/besök) och interaktionen behandling per tid som fasta effekter.

Figur 1 och 2 visar grafiskt den genomsnittliga förändringen standardfel (SE) från baslinjen för patienternas medelpoäng för klåda i vardera behandlingsgrupp för varje vecka respektive patienternas gallsyrehalter i serum i vardera behandlingsgrupp för varje månad.

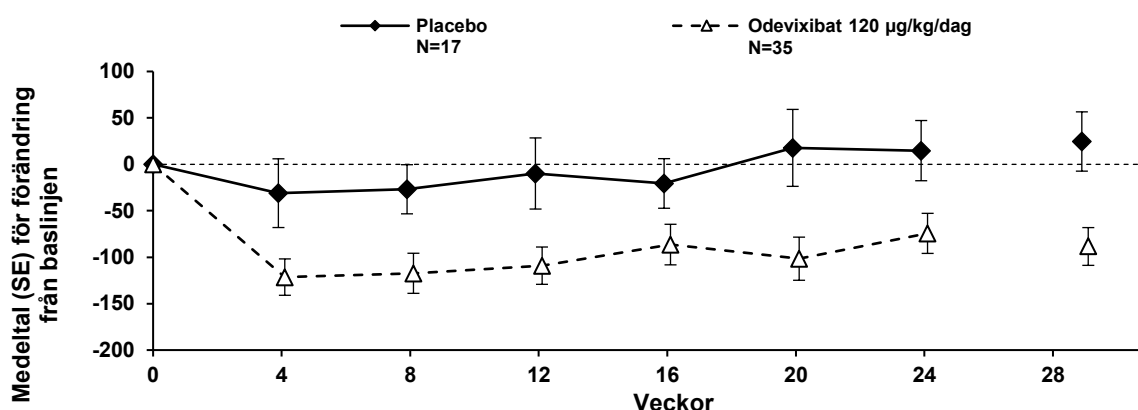
Figur 1: Medeltal ($\pm$ SE) för förändring från baslinjen av svårighetsgradspoäng för klåda över tid (ASSERT)



Antal patienter

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/dag	35	34	35	34	34	35	35	33	34	34	34	34	34	34	33	33	34	35	35	35	33	34	35	33	31

Figur 2: Medeltal ($\pm$ SE) för förändring från baslinjen i koncentrationen av gallsyra i serum (μ mol/l) över tid (ASSERT)

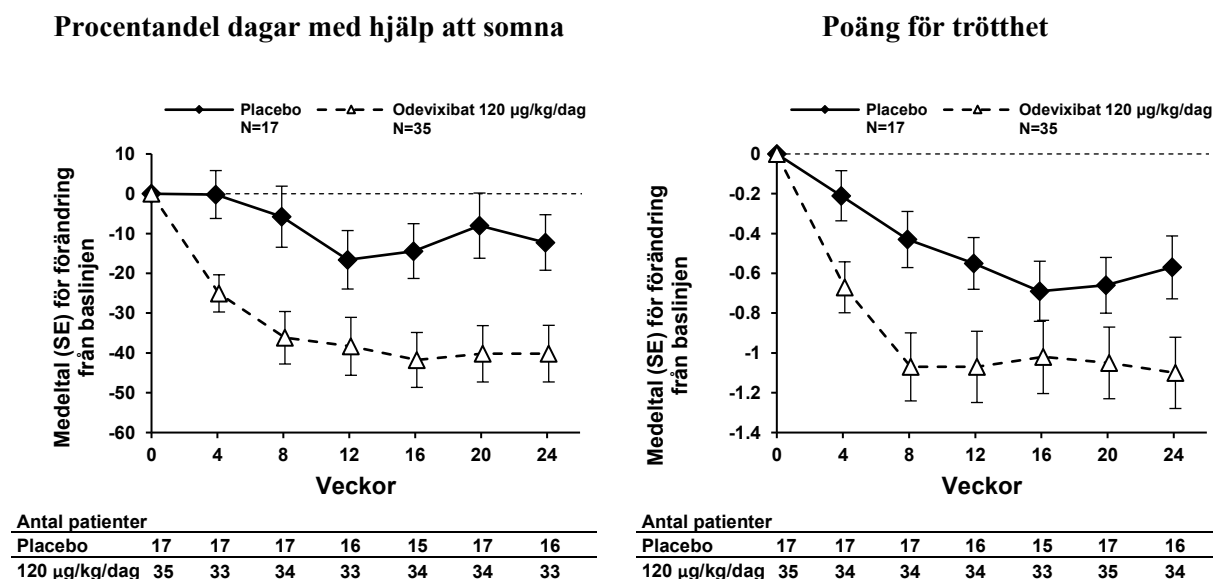


Antal patienter

	17	16	15	16	17	15	16	17
Placebo	17	16	15	16	17	15	16	17
120 μ g/kg/dag	35	34	35	35	35	35	33	35

I överensstämmelse med resultaten för reduktion av klåda ledde odevixibat till förbättringar i de multipla sömnparametrarna. Figur 3 visar grafiskt de genomsnittliga förändringarna (SE) från baslinjen för förbättring av två av sömnparametrarna per behandlingsgrupp för varje månad, inklusive procentandelen dagar med hjälp att somna och poäng för trötthet under dagtid. Liknande resultat observerades över tid för procentandelen dagar som barnet behövde lugnas för att somna och procentandelen barnet sov med en vårdare.

Figur 3: Medeltal ($\pm$ SE) för förändring från baslinjen av sömnparametrar över tid (ASSERT)



Totalt 44 (85 %) av de 52 patienter som fick odevixibat i fas 3-studierna fullföljde den 72 veckor långa behandlingsperioden i ASSERT-EXT. Mediandurationen av odevixibatbehandling för de 52 patienterna i de sammanslagna fas 3-studierna var 99,79 veckor med en variation på upp till 2,5 år. Totalt hade 45 (87 %) av de 52 patienterna fått odevixibat i > 72 veckor och 32 (64 %) hade fått > 96 veckors behandling.

Fortsatt behandling med odevixibat 120 mikrogram/kg/dag i ASSERT-EXT ledde till ytterligare förbättringar i poängen för klåda med resultat för den sammanslagna populationen vid veckorna 69-72 ($n = 43$) som visade genomsnittliga (SD) förändringar från baslinjen på -1,95 (0,838). För de 31 patienter som fick odevixibat i båda fas 3-studierna och hade data tillgängliga för analys, observerades fortsatt förbättring under veckorna 93-96 med en genomsnittlig (SD) förändring från baslinjen på -2,18 (0,876). Minskningen av gallsyranivåer i serum bibehölls vid vecka 72, då genomsnittlig förändring från baslinjen var -119,4 $\mu\text{mol/l}$ (-48,8 $\mu\text{g/ml}$; $n = 44$). Bland de 30 patienter som fick odevixibat i båda fas 3-studierna och hade data tillgängliga för analys vid vecka 96, var förändringen från baslinjen av gallsyranivåer i serum -123,9 $\mu\text{mol/l}$ (-50,6 $\mu\text{g/ml}$). Förbättringar av sömnparametrar, serumkolesterolnivåer och xantom bibehölls under långtidsbehandling.

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 %. Högsta plasmakoncentration av odevixibat (C_{max}) uppnås inom 1 till 5 timmar. Observerade exponeringar hos pediatrika patienter (i åldern mellan 0,756 och 17,1 år, kroppsvikt från 5,6 till 58 kg) är begränsade till dalvärden. För dosen 120 mikrogram/kg/dag låg dalvärdena under detektionsgränsen för 40 % av proverna hos patienter med Alagilles syndrom. Medelvärde för C_{max} i en pediatrik patientpopulation med Alagilles syndrom för dosen 120 mikrogram/kg/dag är 1,13 ng/ml och medelvärdet för AUC var 13,2 ng $\times$ timme/ml. Ingen ackumulering av odevixibat observerades efter dosering en gång dagligen.

Effekt av föda

Systemisk exponering av odevixibat förutsätter inte effekten. Därför anses ingen dosjustering för påverkan av föda vara nödvändig. Samtidig administrering av en fettrik måltid (800-1 000 kalorier med cirka 50 % av måltidens totala kaloriinnehåll från fett) resulterade i minskningar på cirka 72 % och 62 % av $C_{\max}$ respektive AUC_{0-24} , jämfört med administrering i fastande tillstånd. När odevixibat ströddes på äppelmos sågs minskningar på cirka 39 % och 36 % av $C_{\max}$ respektive AUC_{0-24} , jämfört med administrering i fastande tillstånd. Med hänsyn till bristen på ett PK/farmakodynamiskt (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 % till humana plasmaproteiner. Genomsnittlig distributionsvolym (V/F) hos patienter med Alagilles syndrom förutses vara 1160 l. Geometrisk medelkroppsviktjusterad V/F för Alagilles syndrom är 57,9 l/kg.

Metabolism

Odevixibat genomgår minimal metabolisering hos människa.

Eliminering

Efter administrering av en oral engångsdos om 3 000 mikrogram radiomärkt odevixibat till friska vuxna återfanns den administrerade dosen i genomsnitt till 82,9 % i feces; mindre än 0,002 % återfanns i urin. Över 97 % av radioaktiviteten i feces fastställdes vara oförändrat odevixibat.

Genomsnittlig skenbar clearance (CL/F) hos patienter med Alagilles syndrom förutses vara 212 l/timme och den genomsnittliga halveringstiden är cirka 4,75 timmar. Geometrisk medelkroppsviktjusterad CL/F för Alagilles syndrom är 10,5 l/h/kg.

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 % är det inte möjligt att göra en exakt uppskattning av dosproportionaliteten.

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

I överensstämmelse med odevixibats verkningsmekanism och verkningsställe i magtarmkanalen sågs inget förhållande mellan systemisk exponering och kliniska effekter. Inget dos-responsförhållande kunde heller fastställas för det undersökta dosintervallet 10-200 mikrogram/kg/dag och PD-parametrarna 7 α -hydroxi-4-cholesten-3-on (C4) och fibroblasttillväxtfaktor 19 (FGF19).

Särskilda populationer

Inga kliniskt signifikanta skillnader sågs i PK för odevixibat baserat på ålder, kön eller etnicitet.

Nedsatt leverfunktion

Samtliga patienter med Alagilles syndrom inkom med någon grad av nedsatt leverfunktion på grund av sjukdomen. Baserat på farmakokinetisk populationsanalys var farmakokinetiken hos patienter med lätt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A) jämförbar med den hos andra försökspersoner med normal leverfunktion. Patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh B) uppvisade en 77,0 % lägre CL/F i förhållande till patienter med lätt nedsatt leverfunktion eller normal leverfunktion och exponeringen av odevixibat var 4 till 9 gånger högre hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion. Hos patienter med Child-Pugh A var plasma-AUC vid 120 mikrogram/kg/dag inom intervallet 1,52 till 10,4 ng $\times$ tim/ml och hos patienter med Child-Pugh B inom intervallet 5,50 till 74,5 ng $\times$ tim/ml. Även om CL/F-värden var lägre och V/F-värden var högre hos patienter med Child Pugh B jämfört med

andra försökspersoner, observerades ingen ackumulering av odeixibat och säkerhetsprofilen var jämförbar mellan patientgrupperna. Inga data är tillgängliga för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C).

Nedsatt njurfunktion

Det finns inga kliniska uppgifter för patienter med nedsatt njurfunktion, men påverkan av nedsatt njurfunktion förväntas vara liten till följd av låg systemisk exponering och av att odeixibat inte utsöndras i urin.

In vitro-studier

I *in vitro*-studier hämmade inte odeixibat CYP1A2, 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), organiska anjontransportörer (OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3), organisk katjontransportör (OCT2), ”multidrug and toxin extrusion transporters” (MATE1 eller MATE2-K).

Odeixibat är ett substrat för effluxtransportören P-gp i tarmen men inte för BCRP.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Följande effekter har inte setts hos människa i kliniska studier, 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 $\geq 1,6$ av den förväntade kliniska exponeringen (baserat på total plasmaodeixibat AUC_{0-24}). Minskningar av maternell kroppsvikt och födointag noterades i alla dosgrupper (övergående vid exponeringsmultipeln 0,5 av den förväntade dosen).

Med början i exponeringsmultipeln 0,5 av klinisk exponering i människa (baserat på total plasmaodeixibat AUC_{0-24}) befanns 7 foster (1,3 % 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 odeixibats effekt på kardiovaskulär utveckling uteslutas.

Odeixibat 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 plasmaodeixibat AUC_{0-24}), inklusive juvenila (exponeringsmultipel 63 av förväntad exponering i människa).

Det finns otillräcklig information om utsöndring av odeixibat i mjölk hos djur.

Förekomsten av odeixibat 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 % av odeixibats plasmakoncentration hos lakterande moderdjur). Det är därför möjligt att odeixibat förekommer i bröstmjölk.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll

Mikrokristallin cellulosa
Hypromellos

Kapselns skal

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

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

Tryckfärger

Shellack
Propylenglykol
Svart järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 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 manipuleringsäker, 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
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1854/001

EU/1/24/1854/002

EU/1/24/1854/003

EU/1/24/1854/004

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19 september 2024

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 tillverkningsats

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 LÄKEMEDEL

• 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:

Beskrivning	Förfallodatum
Säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänts (PASS): För att kunna undersöka den långsiktiga säkerheten ytterligare för odevixibat vid behandling av kolestatisk klåda vid Alagilles syndrom hos patienter från 6 månaders ålder, 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 Alagilles syndrom som behandlas med odevixibat.	Årliga interimrapporter ska lämnas in tillsammans med de årligen förnyade bedömningarna (de årliga omprövningarna).
För att säkerställa adekvat övervakning av säkerhet och effekt av odevixibat vid behandling av kolestatisk klåda vid Alagilles syndrom hos patienter från 6 månaders ålder, ska innehavaren av godkännandet för försäljning tillhandahålla årliga uppdateringar om all ny information om säkerhet och effekt av odevixibat.	Årlig (inom årlig omprövning).

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG FÖR 200 MIKROGRAM****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

KAYFANDA 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. LÄKEMEDELSFORM 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
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1854/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

KAYFANDA 200 mcg

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. LÄKEMEDELETS NAMN**

KAYFANDA 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 LÄKEMEDELET 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
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/24/1854/001

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. LÄKEMEDELETS NAMN**

KAYFANDA 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 LÄKEMEDELET 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
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1854/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

KAYFANDA 400 mcg

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. LÄKEMEDELETS NAMN**

KAYFANDA 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. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

hård kapsel

30 hårda kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET 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
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1854/002

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. LÄKEMEDELETS NAMN**

KAYFANDA 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. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

hård kapsel

30 hårda kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET 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
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1854/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

KAYFANDA 600 mcg

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. LÄKEMEDELETS NAMN**

KAYFANDA 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. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

hård kapsel

30 hårda kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET 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
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1854/003

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. LÄKEMEDELETS NAMN**

KAYFANDA 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 LÄKEMEDELET 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
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1854/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

KAYFANDA 1 200 mcg

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. LÄKEMEDELETS NAMN**

KAYFANDA 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 LÄKEMEDELET 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
70 rue Balard
75015 Paris
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1854/004

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

KAYFANDA 200 mikrogram hårda kapslar
KAYFANDA 400 mikrogram hårda kapslar
KAYFANDA 600 mikrogram hårda kapslar
KAYFANDA 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 KAYFANDA är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar KAYFANDA
3. Hur du tar KAYFANDA
4. Eventuella biverkningar
5. Hur KAYFANDA ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad KAYFANDA är och vad det används för

Vad KAYFANDA är

KAYFANDA innehåller den aktiva substansen odevixibat. Detta läkemedel hjälper till att avlägsna gallsyror som finns i gallan, en matspjälkningsvätska som bildas i levern och som hjälper till att bryta ned fett i tarmarna. Efter att ha hjälpt till med matspjälkningen transporteras gallsyrorna tillbaka till levern från tarmen.

Vad KAYFANDA används för

KAYFANDA används för att behandla klåda som orsakas av ansamling av gallsyror hos patienter från 6 månaders ålder som har Alagilles syndrom.

Alagilles syndrom är en sällsynt genetisk sjukdom som kan påverka många olika delar av kroppen, t.ex. levern, hjärtat, ögonen, ansiktet, skelettet, blodkärlen och njurarna. Patienter med detta syndrom har minskat gallflöde vilket leder till ansamling av gallsyror i blodet och i levern (kolestas) som förvärras över tid och ofta åtföljs av svår klåda.

Hur KAYFANDA (odevixibat) fungerar

Den aktiva substansen i Kayfanda, odevixibat, minskar upptaget av gallsyror från tarmen. Detta leder till att de kan lämna kroppen i avföringen och förhindrar att de ansamlas i levern. På så sätt sänker odevixibat mängden gallsyror som finns i blodet.

2. Vad du behöver veta innan du tar KAYFANDA

Ta inte KAYFANDA

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

Varningar och försiktighet

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

- gravt nedsatt leverfunktion
- nedsatt funktion i magen eller tarmarna, eller minskat flöde av gallsyror mellan levern, gallblåsan och tunntarmen på grund av läkemedel, kirurgiska ingrepp eller andra sjukdomar än Alagilles syndrom. Dessa kan minska odeixibats effekt.

Tala med läkare om du får diarré medan du tar KAYFANDA. Drick mycket vatten för att förhindra uttorkning om du har diarré.

Förhöjda halter av leverenzym kan ses i leverfunktionstester under behandling med KAYFANDA. Läkaren kommer att undersöka din leverfunktion före och under behandling med KAYFANDA. Läkaren kan rekommendera tätare övervakning om du har förhöjda resultat i leverfunktionstester.

Före och under behandlingen kan läkaren även kontrollera halterna av A-, D- och E-vitamin i ditt blod och ditt INR (international normalised ratio, som mäter risken för blödning).

Barn

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

Andra läkemedel och KAYFANDA

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.

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.

Användning av KAYFANDA 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 odeixibat och väger fördelarna med amning för barnet mot fördelarna med odeixibat för modern.

Körförmåga och användning av maskiner

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

3. Hur du tar KAYFANDA

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.

Hur mycket KAYFANDA du ska ta

- Dosen med odeixibat baseras på kroppsvikten. Din läkare kommer att räkna ut det rätta antalet kapslar och styrkan på kapslarna du tar.
- Den rekommenderade dosen är 120 mikrogram odeixibat per kilogram kroppsvikt en gång dagligen (upp till högst 7 200 mikrogram en gång dagligen). Läkaren kan rekommendera att dosen sänks till 40 mikrogram odeixibat per kilogram kroppsvikt en gång dagligen om du har diarré som varar i 3 dagar eller mer, bedöms vara kraftig, eller kräver intravenös vätsketillförsel.

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

Hur du tar KAYFANDA

Ta kapslarna en gång dagligen 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 du har tagit för stor mängd av KAYFANDA

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

Möjliga överdoseringssymtom är diarré och mag- och tarmbesvär.

Om du har glömt att ta KAYFANDA

Om du har glömt att ta KAYFANDA, ta den glömda dosen så snart som möjligt, men ta inte mer än en dos om dagen.

Om du slutar att ta KAYFANDA

Sluta inte att ta KAYFANDA 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:

mycket vanliga (kan förekomma hos fler än till 1 av 10 personer)

- diarré
- magsmärtor

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

- kräkningar
- förstörd 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 KAYFANDA 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 odeixibat.
Varje hård kapsel KAYFANDA 200 mikrogram innehåller 200 mikrogram odeixibat (som seskvihydrat).
Varje hård kapsel KAYFANDA 400 mikrogram innehåller 400 mikrogram odeixibat (som seskvihydrat).
Varje hård kapsel KAYFANDA 600 mikrogram innehåller 600 mikrogram odeixibat (som seskvihydrat).
Varje hård kapsel KAYFANDA 1 200 mikrogram innehåller 1 200 mikrogram odeixibat (som seskvihydrat).
- Övriga innehållsämnen är:

Kapselinnehåll

Mikrokristallin cellulosa, hypromellos

Kapselns skal

KAYFANDA 200 mikrogram och 600 mikrogram hårda kapslar
Hypromellos, titandioxid (E171), gul järnoxid (E172)

KAYFANDA 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

KAYFANDA 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.

KAYFANDA 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.

KAYFANDA 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.

KAYFANDA 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.

KAYFANDA hårda kapslar är förpackade i en plastburk (burk av högdensitetspolyeten (HDPE)) med en manipulerings säker, barnskyddad förslutning av polypropylen. Förpackningsstorlek: 30 hårda kapslar.

Innehavare av godkännande för försäljning

Ipsen Pharma
70 rue Balard
75015 Paris
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

Danmark, Norge, Suomi/Finland, Sverige, Ísland

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

Deutschland, Österreich

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

Eesti

Centralpharma Communications OÜ
Tel: +372 60 15 540

Ελλάδα, Κύπρος, Malta

Ipsen Μονοπρόσωπη ΕΠΕ
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 984 3324

España

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

France

Ipsen Pharma
Tél : +33 (0)1 58 33 50 00

Hrvatska

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

Ireland, United Kingdom (Northern Ireland)

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

Lietuva

Ipsen Pharma SAS Lietuvos filialas
Tel: +370 700 33305

Magyarország

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

Nederland

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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.

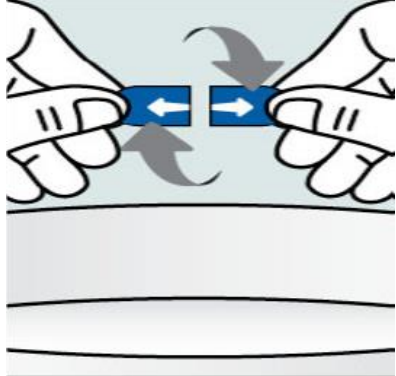
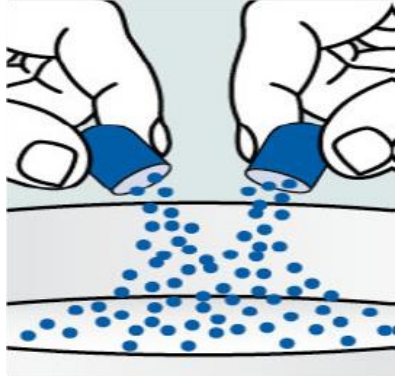
Övriga informationskällor

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

Anvisningar

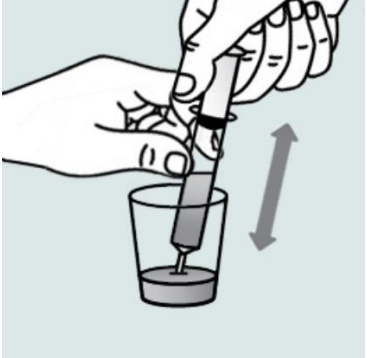
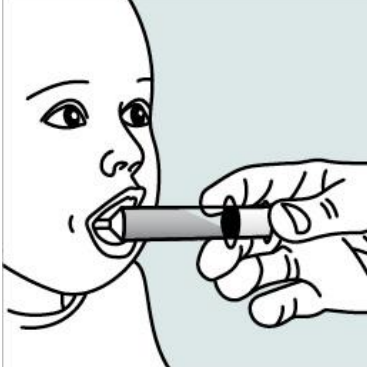
Anvisningar för att öppna kapslarna och strö innehållet på mat

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.

	Steg 2: • Håll kapseln vågrätt i båda ändarna och vrid i motsatta riktningar.
	Steg 3: • Dra isär den och töm innehållet 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.
	Steg 4: • Blanda försiktigt ihop kapselns innehåll med den mjuka maten.
• Ta hela dosen omedelbart efter tillblandning. Spara inte blandningen för framtida användning. • Drink ett glas vatten efter dosen. • Kasta de tomma kapselskalen.	

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

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

	Steg 1: • Håll kapseln vågrätt i båda ändarna och vrid i motsatta riktningar. • Dra isär den och töm innehållet i en liten kopp eller ett glas. Granulaten kan inte passera genom öppningen på nappflaskor eller pipmugg. • Knacka försiktigt på kapseln så att alla granulat kommer ut. Upprepa det föregående steget om dosen kräver mer än en kapsel.
	• Tillsätt en tesked (5 ml) av en åldersanpassad dryck (t.ex. bröstmjolk, bröstmjölksersättning eller vatten). • Låt granulaten ligga i drycken i cirka 5 minuter så att de blöts igenom väl (granulaten kommer inte lösas upp).
	Steg 2: • Efter 5 minuter: placera spetsen på en spruta i blandningskoppen. • Dra långsamt ut sprutans kolv så att blandningen av granulat och dryck sugas 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.
	Steg 3: • Dra upp allt innehåll i sprutan genom att dra ut kolven till sprutans ände.
	Steg 4: • 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.
• Om det finns rester av granulat/dryck kvar i blandningskoppen, upprepa steg 3 och steg 4 tills hela dosen har givits. • Ge hela dosen omedelbart efter tillblandning. Spara inte blandningen för framtida användning. • Ge bröstmjolk, bröstmjölksersättning eller annan åldersanpassad dryck efter dosen. • Kasta de tomma kapselskalen.	