

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. LÄKEMEDELTS NAMN

KYGEVVI 2 g/2 g pulver till oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje dospåse innehåller 2 g doxecitin och 2 g doxribtimin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till oral lösning.

Vitt till benvitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

KYGEVVI är indicerat för behandling av pediatrika och vuxna patienter med genetiskt bekräftad tymidinkinas 2-brist (TK2d) med symtomdebut upp till och med 12 års ålder.

4.2 Dosering och administreringsätt

KYGEVVI är avsett att användas enligt instruktioner och under överinseende av specialiserad sjukvårdspersonal med erfarenhet av behandling av patienter med mitokondriella sjukdomar.

Dosering

Doseringen av KYGEVVI baseras på patientens vikt; en ny bedömning av vikten ska göras av den förskrivande läkaren.

KYGEVVI titreras och doseras baserat på den enskilda patientens tolerans, upp till en maximal rekommenderad underhållsdos på 400 mg/kg/dag doxecitin och 400 mg/kg/dag doxribtimin.

KYGEVVI ska administreras varje dag i 3 lika stora doser tillsammans med föda.

Tabell 1: Rekommenderat doseringsschema för KYGEVVI¹:

Initial dos	130 mg/kg/dag doxecitin och 130 mg/kg/dag doxribtimin
Dag 14 mellandosis	260 mg/kg/dag doxecitin och 260 mg/kg/dag doxribtimin
Dag 28 underhållsdos	400 mg/kg/dag doxecitin och 400 mg/kg/dag doxribtimin

¹För patienter med måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion bör en långsammare titrering (minst 4 veckor mellan varje dosökning) användas.

Tabellerna 2, 3, 4 och 5 visar lämpligt antal pulverdospåsar med KYGEVVI och erforderlig spädningsvolym baserat på kroppsvikt för de rekommenderade dosnivåerna.

Försenad eller utebliven dos

Om en dos missas ska dosen tas så snart som möjligt. Om det är inom 2 timmar till nästa dos, ska dosen dock inte tas. Patienten ska ta nästa dos vid den vanliga tidpunkten. En dubbel eller extra dos ska inte tas för att kompensera för den missade dosen.

Om en dos spottas ut eller om det är osäkert om hela dosen har tagits, ska en ny dos inte tas. Vänta till nästa schemalagda dos.

Särskilda populationer

Äldre

Specifika farmakokinetiska utvärderingar hos äldre har inte utförts. Ingen dosjustering rekommenderas för äldre patienter baserat på begränsade data från patienter i åldern 65 år och äldre.

Nedsatt njurfunktion

Det finns ingen erfarenhet av användning av doxecitin och doxribtimin hos patienter med TK2d med nedsatt njurfunktion. Ingen dosjustering rekommenderas för patienter med lindrigt (uppskattad glomerulär filtrationshastighet [eGFR] ≥ 60 och ≤ 90 ml/min/1,73 m²) nedsatt njurfunktion. Specifika doseringsrekommendationer kan inte ges för patienter med måttligt (eGFR ≥ 30 och ≤ 59 ml/min/1,73 m²) eller kraftigt (eGFR ≥ 15 och ≤ 29 ml/min/1,73 m²) nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

På grund av risken för hög exponering hos patienter med måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2) bör en långsammare titrering (minst 4 veckor mellan varje dosökning) användas för att möjliggöra en bedömning av hur väl dosen tolereras och för att mildra potentiella konsekvenser av denna höga exponering för KYGEVVI.

Nedsatt leverfunktion

Det finns begränsad erfarenhet av användning av doxecitin och doxribtimin hos patienter med nedsatt leverfunktion. Ingen dosjustering krävs för patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion (kriterier från National Cancer Institute – Organ Dysfunction Working Group (NCI-ODWG)) (se avsnitt 4.4). Otillräckliga data finns tillgängliga för att kunna ge en rekommendation om dosjustering för patienter med måttligt eller kraftigt nedsatt leverfunktion.

Administreringssätt

KYGEVVI är avsedd för oral användning.

Den beredda orala lösningen ska tas med föda 3 gånger dagligen i lika stora doser med cirka 6 timmars \pm 2 timmars mellanrum.

Tabell 2: Rekommenderad initial dos 130 mg/kg/dag av doxecitin och 130 mg/kg/dag doxribtimin oral lösning, beredning och dosering baserad på kroppsvikt

Kroppsvikt (kg)	Daglig beredning av oral lösning		Individuell dosvolym (ml) (administreras 3 gånger per dag)
	Antal dospåsar för beredning ^b	Vattenvolym (ml) ^a	
3,0 - 3,4	1	40	2,5
3,5 - 3,9			3
4,0 - 4,4			3,5
4,5 - 4,9			4
5,0 - 5,9			4,5
6,0 - 6,9			5,5
7,0 - 7,9			6
8,0 - 8,9			7
9,0 - 10,4			8
10,5 - 11,9			10
12,0 - 13,9			11
14,0 - 15,9			13

Tabell 2: Rekommenderad initial dos 130 mg/kg/dag av doxecitin och 130 mg/kg/dag doxribtimin oral lösning, beredning och dosering baserad på kroppsvikt

Kroppsvikt (kg)	Daglig beredning av oral lösning		Individuell dosvolym (ml) (administreras 3 gånger per dag)
	Antal dospåsar för beredning ^b	Vattenvolym (ml) ^a	
16,0 - 17,4	2	80	14
17,5 - 18,9			16
19,0 - 20,9			17
21,0 - 24,9			20
25,0 - 27,9			22
28,0 - 31,9			25
32,0 - 34,9	3	120	28
35,0 - 37,9			30
38,0 - 41,9			35
42,0 - 47,9			40
48,0 - 54,9	4	160	45
55,0 - 61,9			50
62,0 - 72,9			55 ^c
73,0 - 84,9	5	200	65
85,0 - 92,9	6	240	75
93,0 - 109,9	7	280	85
110,0 - 120,0	8	320	100

^aVattenvolym för att bereda pulvret för framställning av en dags totaldos av beredd oral lösning.

^bSiffran anger antalet dospåsar som behövs för framställning av en dags totaldos av beredd oral lösning.

^cVolymen för varje enskild dos, multiplicerad med tre, kanske inte överensstämmer med den angivna totala dagliga vattenvolymen, detta är inte ett fel. Den slutliga volymen av den beredda orala lösningen kommer att öka efter att pulvret i det ordinerade antalet dospåsar har tillsatts till vattenvolymen.

Tabell 3: Rekommenderad dag 14 mellandos 260 mg/kg/dag doxecitin och 260 mg/kg/dag doxribtimin oral lösning, beredning och dosering baserad på kroppsvikt

Kroppsvikt (kg)	Daglig beredning av oral lösning		Individuell dosvolym (ml) (administreras 3 gånger per dag)
	Antal dospåsar för beredning ^b	Vattenvolym (ml) ^a	
3,0 - 3,4	1	40	5,5
3,5 - 3,9			6,5
4,0 - 4,4			7,5
4,5 - 4,9			8
5,0 - 5,9			9,5
6,0 - 6,9			11
7,0 - 7,9			13
8,0 - 8,9	2	80	14
9,0 - 10,4			17
10,5 - 11,9			19
12,0 - 13,9			22
14,0 - 15,9			26
16,0 - 17,4	3	120	29
17,5 - 18,9			30
19,0 - 20,9			35
21,0 - 24,9			40
25,0 - 27,9	4	160	45
28,0 - 31,9			50
32,0 - 34,9			55 ^c
35,0 - 37,9	5	200	65
38,0 - 41,9			70 ^c
42,0 - 47,9	6	240	75
48,0 - 54,9	7	280	90
55,0 - 61,9	8	320	100

Tabell 3: Rekommenderad dag 14 mellandös 260 mg/kg/dag doxectin och 260 mg/kg/dag doxribtimin oral lösning, beredning och dosering baserad på kroppsvikt

Kroppsvikt (kg)	Daglig beredning av oral lösning		Individuell dosvolym (ml) (administreras 3 gånger per dag)
	Antal dospåsar för beredning ^b	Vattenvolym (ml) ^a	
62,0 - 72,9	9	360	115
73,0 - 84,9	10	400	135 ^c
85,0 - 92,9	11	440	155 ^c
93,0 - 109,9	13	520	175 ^c
110,0 - 120,0	15	600	200

^aVattenvolym för att bereda pulvret för framställning av en dags totaldos av beredd oral lösning.
^bSiffran anger antalet dospåsar som behövs för framställning av en dags totaldos av beredd oral lösning.
^cVolymen för varje enskild dos, multiplicerad med tre, kanske inte överensstämmer med den angivna totala dagliga vattenvolymen, detta är inte ett fel. Den slutliga volymen av den beredda orala lösningen kommer att öka efter att pulvret i det ordinerade antalet dospåsar har tillsatts till vattenvolymen.

Tabell 4: Rekommenderad dag 28 underhållsdos 400 mg/kg/dag doxectin och 400 mg/kg/dag doxribtimin oral lösning, beredning och dosering baserad på kroppsvikt

Kroppsvikt (kg)	Daglig beredning av oral lösning		Individuell dosvolym (ml) (administreras 3 gånger per dag)
	Antal dospåsar för beredning ^b	Vattenvolym (ml) ^a	
3,0 - 3,4	1	40	9
3,5 - 3,9			10
4,0 - 4,9			12
5,0 - 5,9	2	80	15
6,0 - 6,9			17
7,0 - 7,9			20
8,0 - 8,9			22
9,0 - 10,4			26
10,5 - 11,9	3	120	30
12,0 - 13,9			35
14,0 - 15,9			40
16,0 - 17,4	4	160	45
17,5 - 18,9			50
19,0 - 20,9			55 ^c
21,0 - 24,9	5	200	60
25,0 - 27,9			70 ^c
28,0 - 31,9	6	240	80
32,0 - 34,9	7	280	90
35,0 - 37,9	8	320	100
38,0 - 41,9			110 ^c
42,0 - 47,9	9	360	120
48,0 - 54,9	10	400	140 ^c
55,0 - 61,9	12	480	160
62,0 - 72,9	13	520	180 ^c
73,0 - 85,0	15	600	210 ^c

^aVattenvolym för att bereda pulvret för framställning av en dags totaldos av beredd oral lösning.
^bSiffran anger antalet dospåsar som behövs för framställning av en dags totaldos av beredd oral lösning.
^cVolymen för varje enskild dos, multiplicerad med tre, kanske inte överensstämmer med den angivna totala dagliga vattenvolymen, detta är inte ett fel. Den slutliga volymen av den beredda orala lösningen kommer att öka efter att pulvret i det ordinerade antalet dospåsar har tillsatts till vattenvolymen.

OBS: Det finns mycket begränsad erfarenhet av patienter som väger > 85 kg. För en patient som väger > 85,0 kg kommer den totala dagliga volymen att överstiga 640 ml och **den individuella dosen** av oral lösning bör **beredas tre gånger per dag** istället för att bereda lösningen en gång per dag.

När den individuella dosvolymen överstiger 225 ml ska den delas upp i två separata portioner som tas omedelbart efter varandra. Doseringsbägaren från kittet med doseringstillbehör måste användas för att noggrant mäta upp och administrera varje portion.

Tabell 5: Rekommenderad dag 28 underhållsdos av KYGEVVI oral lösning, beredning och dosering för patienter som väger > 85,0 kg

Kroppsvikt (kg)	Antal dospåsar för beredning ^b	Vattenvolym (ml) ^a	Individuell dosvolym (ml) (administreras 3 gånger per dag)
85,1 – 92,9	6	240	230
93,0 – 99,9			250 ^c
100,0 – 109,9	7	280	270
110,0 – 120,0	8	320	300

^aVattenvolym för att bereda pulvret för framställning av beredd oral lösning.
^bSiffran anger antalet dospåsar som behövs för framställning av beredd oral lösning.
^cVolymen för varje enskild dos kanske inte överensstämmer med den totala vattenvolymen, detta är inte ett fel. Den slutliga volymen av den beredda orala lösningen kommer att öka efter att pulvret i det ordinerade antalet dospåsar har tillsatts till vattenvolymen.

Om patienten inte kan svälja, kan den ordinerade dosen av KYGEVVI administreras via en näringssond. Följ instruktionerna för näringssonden för att administrera läkemedlet.

- Bered den orala lösningen med hjälp av det rekommenderade kittet med doseringstillbehör.
- Lös upp det ordinerade antalet pulverdospåsar med rumstempererat vatten.
 - Använd 40 ml vatten per dospåse.
 - Blanda inte med andra läkemedel, vätskor, pulver eller livsmedel.
- Gör en dags totaldos av oral lösning varje morgon. För en total daglig volym som överstiger 640 ml, för patienter som väger > 85,0 kg, ska lösningen beredas separat för varje enskild dos.
 - Håll först den ordinerade mängden vatten i blandningsflaskan. Tillsätt sedan pulvret från dospåsarna.
 - Förslut blandningsflaskan med doseringsbägaren och vänd den upp och ned minst 20 gånger för att blanda.
 - Efter administrering ska blandningsflaskan förvaras i rumstemperatur eller i kylskåp.
- Före varje administrering ska blandningsflaskan långsamt vändas upp och ned minst 3 gånger.

Eventuellt överblivet läkemedel efter att den tredje dosen för dagen har tagits ska kasseras. För detaljerade anvisningar om beredning och administrering av läkemedlet, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Förhöjda leverenzymmer och leverdysfunktion/-svikt har observerats som en klinisk manifestation av TK2d. I kliniska studier har förhöjningar av alaninaminotransferas [ALAT] och/eller aspartataminotransferas [ASAT] förekommit hos patienter med TK2d efter behandling med KYGEVVI. Transaminasnivåerna ska kontrolleras innan behandlingen påbörjas och förändringar i leverfunktionen ska kontrolleras regelbundet under behandlingen med KYGEVVI och enligt rutin.

Diarré är ett TK2d-relaterat symptom samt en känd biverkning av KYGEVVI (se avsnitt 4.8). Diarré kan hanteras enligt rutin, inklusive läkemedel mot diarré. Baserat på diarréns svårighetsgrad ska dosen av KYGEVVI antingen minskas eller tillfälligt sättas ut tills diarrén förbättras eller återgår till baslinjen, och sedan återupptas gradvis (se avsnitt 4.2) till en tolererbar dosnivå.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier *in vivo* har utförts på vuxna eller pediatrika patienter. Vissa cytotoxiska och antivirala läkemedel (t.ex. cedazuridin, cisplatin, tipiracil, brivudin, stavudin, ribavirin, fludarabin) kan interagera med doxecitin och doxribtimin genom att påverka enzymer som metaboliserar doxecitin eller doxribtimin eller nukleosidtransportörer. Dessa interaktioner har inte observerats hos patienter med TK2d som behandlats med doxecitin och doxribtimin; deras kliniska betydelse är okänd.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsade uppgifter om användning av doxecitin och doxribtimin hos gravida kvinnor. Endogena pyrimidinnukleosider transporteras över placentan av placentala nukleosidtransportörer för att bidra till att tillgodose fostrets behov av nukleosider.

Data från djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Användning av KYGEVVI kan övervägas vid planering för och under graviditet om den kliniska nyttan överväger risken.

Amning

Det är okänt om doxecitin och doxribtimin utsöndras i bröstmjolk men endogena pyrimidinnukleosider och -nukleotider förekommer naturligt i bröstmjolk. Vid terapeutiska doser av KYGEVVI förväntas inga effekter på ammade spädbarn. KYGEVVI kan användas under amning.

Fertilitet

Effekten av doxecitin och doxribtimin på fertiliteten hos människa har inte utvärderats. Data från djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förförmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Frekvensen av biverkningar baseras på sammanslagna data från kliniska studier (MT-1621-101 och TK0102) på 50 patienter, som exponerades för KYGEVVI under en mediantid på 78,2 månader (min. 4, max. 157), med en median underhållsdos på 387,2 mg/kg/dag doxecitin och 387,2 mg/kg/dag doxribtimin (min. 170; max. 400).

De vanligast rapporterade biverkningarna var diarré (86 %), kräkningar (28 %), buksmärta (inklusive buksmärta i övre delen av buken) (26 %).

Tabell över biverkningar

Biverkningar från kliniska studier klassificeras enligt MedDRA:s organsystem och föredragen term och frekvens enligt 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 ($< 1/10\ 000$). På grund av den låga prevalensen av TK2d och ringa storlek på säkerhetsdatabasen för läkemedel är det inte möjligt att upptäcka biverkningar som klassificeras som sällsynta eller mycket sällsynta.

Tabell 6: Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Diarré Kräkningar Buksmärta (inklusive buksmärta i övre delen av buken)

Beskrivning av valda biverkningar

Gastrointestinala störningar

Gastrointestinala störningar såsom diarré, kräkningar och buksmärta (inklusive buksmärta i övre delen av buken) är mycket vanliga rapporterade biverkningar vid behandling med doxecitin och doxribtimin. I den sammanslagna säkerhetspopulationen upplevde 37 av 50 deltagare (74 %) diarré tidigt efter behandlingsstart (< 3 månader). Majoriteten av diarréerna var milda till måttliga i svårighetsgrad och var i allmänhet självbegränsande eller förbättrades med tillfällig dosreduktion. Av 133 diarréer krävde 12 % (16/133) dosreduktion med en medianvaraktighet på 80 dagar (Q1, Q3 = 33,0; 201,5). Ingen av de 50 deltagarna avbröt behandlingen på grund av gastrointestinala störningar, inklusive diarré.

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

Det finns inga uppgifter om symtom i samband med överdosering.

Doser på 130 mg/kg/dag doxecitin och 130 mg/kg/dag doxribtimin upptitrerade till en underhållsdos på 400 mg/kg/dag doxecitin och 400 mg/kg/dag doxribtimin med en mellandosis på 260 mg/kg/dag doxecitin och 260 mg/kg/dag doxribtimin har administrerats i 3 lika stora dagliga doser i kliniska studier utan dosbegränsande toxicitet.

I händelse av överdosering rekommenderas att patienterna övervakas noga med avseende på tecken och symtom på biverkningar och att lämplig symptomatisk behandling sätts in omedelbart.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: övriga medel för matsmältning och ämnesomsättning, övriga medel för matsmältning och ämnesomsättning, ATC-kod: A16AX29

Verkningsmekanism

Den primära verkningsmekanismen för doxecitin och doxribtimin är inkorporering av nukleosiderna deoxycytidin (dC) och deoxymidin (dT) i mitokondriell deoxiribonukleinsyra (DNA) i skelettmuskulaturen för att återställa antalet kopior av mitokondriellt DNA och förbättra skelettmuskelfunktionen hos patienter med TK2d. Doxecitin och doxribtimin utnyttjar sannolikt kvarvarande TK2-aktivitet samt cytosoliska fosforyleringsvägar såsom tymidinkinasa 1 och deoxycytidinkinasa för att öka mitokondriella DNA-prekursorer deoxycytidintrifosfat och deoxymidintrifosfat i mitokondrierna.

Farmakodynamisk effekt

Inga formella farmakodynamiska studier har utförts med doxecitin och doxribtimin. Effekter av doxecitin och doxribtimin på hjärtats elektrofysiologi har inte fastställts i en formell klinisk prövning eftersom doxecitin och doxribtimin är kemiskt identiska med allmänt förekommande endogena nukleosider.

Klinisk effekt

Data från två kliniska studier (MT-1621-101 och TK0102) sammanställdes för att studera effekt och säkerhet för doxecitin och doxribtimin hos patienter med genetiskt bekräftad TK2d.

MT-1621-101, en retrospektiv journalgranskningsstudie, samlade in data om 38 behandlade pediatrika och vuxna studiedeltagare med TK2d som behandlades med pyrimidinnukleos(t)ider. TK0102 är en öppen, enarmad klinisk studie på deltagare med TK2d som tidigare behandlats med pyrimidinnukleos(t)ider. Totalt 47 studiedeltagare deltog i TK0102, 35 kom från MT-1621-101. Efter inskrivning i studie TK0102 inledde studiedeltagarna behandling med (eller bytte till) doxecitin och doxribtimin.

Tillsammans omfattar MT-1621-101 och TK0102 39 deltagare med en ålder vid TK2d-symtomdebut ≤ 12 år. Totalt 26 patienter (67 %) var män; medianåldern vid TK2d-symtomdebut var 1,89 år (Q1, Q3 = 1,2; 2,7) och medianbehandlingstiden var 91,4 månader (Q1, Q3 = 80,2; 117,8; alla behandlade i > 5 år).

Motoriska utvecklingsmässiga milstolpar, ventilationsstöd och näringsstöd jämfördes före och efter behandling.

Motoriska milstolpar

Förlorade och återvunna motoriska utvecklingsmilstolpar före och efter behandling för den MT-1621-101 + TK0102-behandlade populationsundergruppen med en ålder vid TK2d-symtomdebut ≤ 12 år sammanfattas i tabell 7.

Tabell 7: Förlorade och återvunna motoriska utvecklingsmilstolpar, ålder vid TK2d-symtomdebut ≤ 12 år, MT-1621-101 + TK0102 utvärderingsbar population

	FÖRLORADE		ÅTERVUNNA	
	Före behandlingsstart ^(a)	Efter behandlingsstart ^(b)	Före behandlingsstart ^(c)	Efter behandlingsstart ^(d)
≥ 1 milstolpesförmågor	32/39 (82,1 %)	10/38 (26,3 %)	1/32 (3,1 %)	26/31 (83,9 %)
Motorisk utvecklingsmilstolpe (förmåga)				
Hålla huvudet upprätt, utan hjälp	16/39 (41,0 %)	1/38 (2,6 %)	0/16	15/17 (88,2 %)
Sitta upprätt, utan hjälp	13/38 (34,2 %)	1/36 (2,8 %)	0/13	10/14 (71,4 %)
Stå, med hjälp	13/36 (36,1 %)	3/31 (9,7 %)	0/13	8/15 (53,3 %)
utan hjälp	14/34 (41,2 %)	4/29 (13,8 %)	0/14	7/15 (46,7 %)
Gå, med hjälp	15/36 (41,7 %)	3/30 (10,0 %)	0/15	9/16 (56,3 %)
utan hjälp	15/34 (44,1 %)	1/27 (3,7 %)	0/15	6/16 (37,5 %)
Gå i trappor, med hjälp	18/31 (58,1 %)	2/26 (7,7 %)	0/18	9/19 (47,4 %)
utan hjälp	16/19 (84,2 %)	0/20	0/16	6/16 (37,5 %)
Springa	17/21 (81,0 %)	2/20 (10,0 %)	1/17 (5,9 %)	7/17 (41,2 %)

^(a)För sammanfattningen före behandling representerar nämnaren antalet deltagare som ursprungligen förvärvade en motorisk utvecklingsmilstolpe under perioden före behandling.

^(b)För sammanfattningen efter behandling representerar nämnaren antalet deltagare som ursprungligen förvärvade en motorisk utvecklingsmilstolpe före behandling och inte förlorade den före behandling eller förvärvade en motorisk utvecklingsmilstolpe efter behandling.

^(c)Nämnaren representerar antalet deltagare som ursprungligen förvärvade en motorisk utvecklingsmilstolpe och förlorade den milstolpen under perioden före behandling.

^(d)Nämnaren representerar antalet deltagare som förlorade en motorisk utvecklingsmilstolpe före behandling och inte återfick den före behandling eller förlorade en motorisk utvecklingsmilstolpe efter behandling.

Ventilations- och näringsstöd

I den MT-1621-101 + TK0102-behandlade populationen med en ålder vid TK2d-symtomdebut ≤ 12 år, före behandlingsstart, påbörjade 18/39 (46 %) deltagare ventilationsstöd och ingen deltagare avbröt ventilationsstödet. Efter behandlingsstart påbörjade 5/21 (24 %) deltagare ventilationsstöd medan 5/23 (22 %) avbröt ventilationsstödet.

Vad beträffar näringsstöd före behandlingsstart hade 12/39 (31 %) av deltagarna näringssond. Efter påbörjad behandling påbörjade 4/28 (14 %) deltagare näringsstöd, och 2 av dessa deltagare avbröt senare näringsstödet efter påbörjad behandling.

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

De farmakokinetiska egenskaperna hos doxecitin och doxribtimin har studerats hos friska frivilliga, hos deltagare med måttligt och kraftigt nedsatt njurfunktion samt hos pediatrika och vuxna deltagare med TK2d. Farmakokinetiken för doxecitin och doxribtimin kännetecknades av måttlig till hög variabilitet inom och mellan försökspersonerna.

Absorption

Den absoluta orala biotillgängligheten för doxecitin och doxribtimin hos människa är inte känd men förväntas vara låg (< 10 %). Efter oral administrering av doxecitin och doxribtimin uppnås genomsnittliga toppkoncentrationer (C_{max}) av dC och dT inom cirka 1,5 timmar (T_{max}) i tillstånd av fasta. Systemisk exponering (baslinjejusterad C_{max} och AUC_{0-t}) efter ökande orala engångsdoser av doxecitin och doxribtimin (86,6 mg/kg, 173,4 mg/kg och 266,6 mg/kg) hos friska frivilliga ökar på ett mindre än dosproportionellt sätt för dC (geometriskt medelvärde [%geoCV] AUC_{0-t} -värden på 13,49 [94,1], 23,23 [66,7] respektive 30,79 [76,5] ng*h/ml) och på ett mer än dosproportionellt sätt för dT (geometriskt medelvärde [%geoCV] AUC_{0-t} -värden på 12,56 [124,9], 31,71 [126,6] respektive 91,15 [94,1] ng*h/ml).

Administrering av 266,6 mg/kg doxecitin och doxribtimin med en fettrik måltid med högt kaloriinnehåll ökade baslinjejusterat C_{max} och AUC_{0-t} med 79 % respektive 137 % för plasma dC och med 27 % respektive 74 % för plasma dT jämfört med fastande tillstånd, vilket bekräftar en betydande effekt av föda. En måltid med högt fettinnehåll och högt kaloriinnehåll tenderade att förlänga T_{max} för dC och dT till medianvärden på 2,02 h för dC respektive 4,00 h för dT.

KYGEVVI bör tas tillsammans med mat för att säkerställa högre biotillgänglighet av doxecitin och doxribtimin och för att minimera farmakokinetisk variabilitet på grund av inkonsekvent dosering vid tillstånd av födointag och fasta.

Distribution

Plasmaproteinbindningen av doxecitin och doxribtimin är relativt svag (mindre än 10 % bundet).

Metabolism

Deoxycytidin och dT bryts primärt ned (kataboliseras) av cytidindeaminas respektive tymidinfosforylas till nukleobaser och 2-deoxi- α -D-ribos-1-fosfat-delen. Mellanprodukter i katabolismen av deoxycytidin är deoxiuridin, uracil och dihydrouracil med slutprodukterna β -alanin, ammoniak och CO_2 . Tymin, pyrimidinnukleobasen i deoxitymidin, kataboliseras därefter till

dihydrotymin och slutligen till γ -aminoisosmörtsyra och CO₂. Doxecitin och doxribtimin är inte substrat för kända CYP-enzymmer.

Eliminering

Massbalans för dC och dT efter oral administrering av doxecitin och doxribtimin har inte fastställts. Hepatisk och extrahepatisk metabolism anses vara den huvudsakliga vägen för clearance av dC och dT vid plasmakoncentrationer som är relevanta för det föreslagna dosintervallet för doxecitin och doxribtimin.

Utsöndringen i urin av intakt dC och dT är mycket låg (< 1 % av dosen) hos friska frivilliga efter oral engångsdosering av doxecitin och doxribtimin. Med hänsyn till den förväntade låga orala biotillgängligheten kan dock renal eliminering bli mer uttalad. Renal eliminering av oförändrat dC och dT är sannolikt en mindre viktig väg i det föreslagna dosintervallet.

Särskilda populationer

Baserat på populationsfarmakokinetisk analys var ålder (intervall: 0,8 till 81 år), kön och etnicitet inte signifikanta kovariater för variabilitet i farmakokinetiken för doxecitin och doxribtimin; ålder var en signifikant kovariat för de uppskattade baslinjekoncentrationerna av dT i plasma. Inga dosjusteringar för ålder, kön eller etnicitet rekommenderas.

Nedsatt njurfunktion

I en särskild klinisk studie förknippades nedsatt njurfunktion med en väsentlig ökning av systemiska exponeringar (C_{max}, AUC_{0-t}) av dC och dT efter en oral engångsdosering av 266,6 mg/kg doxecitin och doxribtimin (133,3 mg/kg doxecitin och 133,3 mg/kg doxribtimin) hos vuxna icke-TK2d-frivilliga med måttligt (eGFR mellan ≥ 30 och ≤ 59 ml/min/1,73 m²) eller kraftigt (eGFR mellan ≥ 15 och ≤ 29 ml/min/1,73 m²) nedsatt njurfunktion jämfört med matchade friska frivilliga med normal njurfunktion. Systemiska exponeringar för dC och dT kännetecknades av hög variabilitet mellan försökspersonerna. Baslinjejusterad plasma dC AUC_{0-t} (geometriskt medelvärde) var 122 % (56,4 vs 25,4 ng*h/ml) och 66 % (52,8 vs 31,8 ng*h/ml) högre hos deltagare med måttligt respektive kraftigt nedsatt njurfunktion jämfört med matchade kontrollgrupper av friska studiedeltagare. Baslinjejusterad plasma dT AUC_{0-t} (geometriskt medelvärde) var 447 % (23,7 vs 4,34 ng*h/ml) och 148% (31,5 vs 12,7 ng*h/ml) högre hos deltagare med måttligt respektive kraftigt nedsatt njurfunktion jämfört med matchade friska deltagare. Utsöndringen i urin av intakt dC och dT var låg (< 1 % av dosen) i alla grupper. Den absoluta orala biotillgängligheten förväntas dock vara låg och därför kan påverkan av njurfunktionen underskattas baserat enbart på data om utsöndring i urinen.

Nedsatt leverfunktion

Ingen specifik studie har utförts för att utvärdera farmakokinetiken för doxecitin och doxribtimin vid nedsatt leverfunktion.

Pediatrik population

Pediatrika deltagare med TK2d i det kliniska programmet administrerades doxecitin och doxribtimin med samma doseringsregim (baserad på kroppsvikt) som hos vuxna. Systematiska skillnader i exponering för dC och dT var inte uppenbara mellan pediatrika och vuxna deltagare med hänsyn till interindividuell variabilitet och begränsat antal deltagare. En påverkan av mognadsprocesser i de metaboliska vägarna kan inte uteslutas.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling, samt juvenil toxicitet, visade inte några särskilda risker för människa.

Ökad förekomst av utspänd aorta, smal lungartär, missbildade sternebrae, ofullständigt förbenade sternebrae och ofullständigt förbenade cervikala centra observerades hos kaninernas avkomma. Dessa

missbildningar och skelettvariationer observerades dock vid exponeringar som var mycket högre än den maximala exponeringen hos människa och förekom endast hos foster som fötts av mödrar med maternell toxicitet. Vidare konstaterades ingen embryofetal toxicitet hos råttor. Dessa effekter anses därför vara av ringa betydelse för klinisk användning.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vattenfri kolloidal kiseldioxid (E551)
Magnesiumstearat (E470b)

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel, vätskor, pulver och livsmedel.

6.3 Hållbarhet

30 månader.

Efter beredning

Förvaras vid högst 25 °C. Kan förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.
Om den orala lösningen inte används inom 16 timmar ska den kasseras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Laminerad foliepåse av PET/Al/lågdensitetspolyeten.

Förpackningsstorlek 30 dospåsar.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Beredning

- Bered doxecitin och doxribtimin oral lösning vid rumstemperatur.
- Använd blandningsflaskan och doseringsbägaren ("doseringssystemet") som medföljer i kittet med doseringstillbehör.
- Lös upp det ordinerade antalet pulverdospåsar med rumstempererat vatten.
 - Varje dospåse innehåller 2 g doxecitin och 2 g doxribtimin.
 - Använd 40 ml vatten per dospåse.
- Gör en dags totaldos av oral lösning varje morgon. För en total daglig volym som överstiger 640 ml, för patienter som väger > 85,0 kg, ska lösningen beredas separat för varje enskild dos.
 - Häll först den ordinerade mängden vatten i blandningsflaskan. Tillsätt sedan pulvret från dospåsarna.
 - Förslut blandningsflaskan med doseringsbägaren och vänd den upp och ned minst 20 gånger för att blanda.
- När den orala lösningen har beretts ska den intas inom 16 timmar.
- Före varje administrering ska blandningsflaskan långsamt vändas upp och ned minst 3 gånger.
- Kassera eventuellt överblivet läkemedel efter att den tredje dosen för dagen har tagits.

Näringssonder

KYGEVVI beredd oral lösning är kompatibel med de vanligaste näringssonderna (polyuretan, polyvinylklorid, silikon) från storlek 4 French och uppåt, med en maximal längd på 125 cm. För att spola slangen räcker det med en enda spolning med en vattenvolym som motsvarar slangens primingvolym. Följ instruktionerna för näringssonden för att administrera läkemedlet.

Den beredda lösningen är opalescent och färglös och kan ha vissa pulverrester i botten eller toppen.

Se bruksanvisningen som finns i slutet av bipacksedeln.

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/2013/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

DD/MM/ÅÅÅÅ

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

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 1 och 2
73614, Schorndorf
Baden-Württemberg
Tyskland

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.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in inom den tid som {beslutats av CHMP}.

E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING 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	Förfalldatum
Säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänts (PASS): TK0109: att beskriva säkerhet och kliniska resultat av behandling med doxecitin och doxribtmin hos patienter med tymidinkinas 2-brist (TK2d) med ålder för symtomdebut vid eller före 12 år.	Årligen (med årlig omprövning)
För att säkerställa adekvat övervakning av säkerheten och effekten av Kygevgvi vid behandling av patienter med tymidinkinas 2-brist (TK2d) ska innehavaren av godkännandet för försäljning årligen tillhandahålla uppdaterad information om säkerheten och effekten av Kygevgvi.	Årligen (med årlig omprövning)

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

KYGEVVI 2 g/2 g pulver till oral lösning
doxecitin/doxribtimin

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

Varje dospåse innehåller 2 g doxecitin och 2 g doxribtimin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till oral lösning
30 dospåsar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas efter beredning.

Tryck in och lyft för att öppna.

**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
Beredd oral lösning: Använd inom 16 timmar.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Beredd oral lösning: Förvaras vid högst 25 °C. Kan förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

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

11. NAMN OCH ADRESS PÅ INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

UCB Pharma S.A. (logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/2013/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

kygevvi 2 g/2 g

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 SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

DOSPÅSE

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

KYGEVVI 2 g/2 g pulver till oral lösning
doxecitin/doxribtimin
Ska sväljas

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

KYGEVVI 2 g/2 g pulver till oral lösning doxecitin/doxribtimin

▼ 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, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- 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, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad KYGEVVI är och vad det används för

KYGEVVI innehåller de aktiva substanserna doxecitin och doxribtimin. KYGEVVI kallas nukleosidterapi.

KYGEVVI används hos barn och vuxna hos vilka sjukdomssymtomen uppträdde vid eller före 12 års ålder för att behandla tymidinkinas 2-brist (TK2d), en sällsynt form av ärftligt mitokondriellt DNA-depletions- och deletionssyndrom.

Mitokondrier är delar av cellen som producerar cellens energi och de bär på sitt eget genetiska material som kallas mitokondriellt DNA. TK2d orsakas av mutationer (förändringar) i en gen som kallas TK2, som ger instruktioner för att tillverka ett protein som kallas tymidinkinas 2. Detta protein hjälper mitokondrierna att fungera korrekt. Mutationer i TK2-genen leder till produktion av ett felaktigt protein. Som ett resultat kan mitokondrierna inte göra tillräckligt många kopior av sitt eget DNA, vilket leder till en gradvis förlust av energi hos patienter med TK2d. TK2d påverkar främst musklerna vilket orsakar svaghet, särskilt i de muskler som används för rörelse, andning och för att svälja.

2. Vad du behöver veta innan du tar KYGEVVI

Ta inte KYGEVVI

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

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du tar KYGEVVI:

- om du har eller har haft leverproblem eftersom förhöjda leverfunktionsvärden kan förekomma under behandling med KYGEVVI. Läkaren kommer att kontrollera din leverfunktion både före och under behandlingen med KYGEVVI.
- om du har diarré, eftersom din läkare kan behöva justera din dos.

Andra läkemedel och KYGEVVI

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Tala i synnerhet om för din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar något av följande läkemedel:

- läkemedel som kan döda celler, t.ex. cancerceller, och läkemedel mot virusinfektioner (t.ex. cedazuridin, cisplatin, tipiracil, brivudin, stavudin, ribavirin, fludarabin).

Graviditet och amning

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

Effekterna av KYGEVVI under graviditet är inte kända, så ta inte detta läkemedel om du är gravid eller tror att du kan vara gravid om inte din läkare uttryckligen rekommenderar det.

Om du planerar att amma, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel. Detta beror på att det inte är känt om läkemedlet överförs till bröstmjolk, även om inga effekter på barnet förväntas.

Körförmåga och användning av maskiner

Detta läkemedel har ingen eller nästan ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

3. Hur du tar KYGEVVI

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

Behandlingen måste inledas och övervakas av en läkare med erfarenhet av behandling av mitokondriella sjukdomar.

Dosering av KYGEVVI

- Dosen av KYGEVVI är baserad på din vikt. Din läkare kommer att tala om för dig hur många dospåsar och hur mycket vatten du måste använda för att bereda din dagliga dos.
- Den dagliga rekommenderade startdosen är 130 mg doxecitin och 130 mg doxribtimin per kg kroppsvikt och dag.
- Din läkare kan justera dosen enligt hur väl du tolererar den.
- Din läkare kan ändra antalet dospåsar för att uppnå den rekommenderade dosen baserat på förändringar i din vikt.
- Ta alltid detta läkemedel tillsammans med mat.

Beredning av KYGEVVI

- Använd det rekommenderade doseringssystemet (blandningsflaska och doseringsbägare) för att framställa den beredda orala lösningen.
- KYGEVVI får endast beredas med rumstempererat vatten (mellan 15 °C och 25 °C).
- Blanda inte KYGEVVI-pulver med andra läkemedel, vätskor, pulver eller livsmedel.
- Du måste noggrant läsa och följa den bifogade ”**Bruksanvisningen**” för hur du ska bereda och ta KYGEVVI.

Intag av KYGEVVI

- Genom munnen (oralt). 3 gånger dagligen i jämnt fördelade doser med cirka 6 timmars mellanrum ± 2 timmar.
- Du ska ta KYGEVVI tillsammans med mat.

- Om en dos missas eller om du inte är säker på att du tagit hela läkemedelsdosen, ska du inte ta någon ny dos. Vänta till nästa schemalagda dos.
- Om nödvändigt kan detta läkemedel ges via en näringssond med eller efter en måltid (se avsnitt ”Användning av näringssond”).

Användning av näringssond

- KYGEVVI oral lösning är kompatibel med de flesta vanliga näringssonder (polyuretan, polyvinylklorid, silikon) från 4 French och uppåt med en maximal längd på 125 cm.
- Se till att KYGEVVI ges i samband med eller efter en matning.
- Om du tar eller ger KYGEVVI via en näringssond, se till att du följer tillverkarens anvisningar. För mer information, fråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Om du har tagit för stor mängd av KYGEVVI

Om du misstänker att du av misstag har tagit en högre dos av KYGEVVI än vad som ordinerats, ska du kontakta läkare så snart som möjligt för råd.

Om du har glömt att ta KYGEVVI

Om du missar en dos ska du ta dosen så snart du kommer ihåg det. Om det är inom 2 timmar till nästa planerade dos, ska du dock hoppa över den missade dosen och ta nästa dos vid den vanliga tidpunkten. En dubbel eller extra dos ska inte tas för att kompensera för en missad dos.

Om du slutar att ta KYGEVVI

Om du avbryter eller avslutar behandlingen med detta läkemedel kan det leda till att dina symtom kommer tillbaka. Tala med din läkare innan du slutar att ta KYGEVVI. Läkaren kommer att diskutera de möjliga biverkningarna och riskerna med dig. Läkaren kanske också vill övervaka dig noga.

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

4. Eventuella biverkningar

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

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

- Diarré
- Kräkningar
- Magsmärtor

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. 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 KYGEVVI ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Beredd lösning

Beredd lösning ska användas inom 16 timmar.

Förvaras vid högst 25 °C. Kan förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.

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

- De aktiva substanserna är doxecitin och doxribtimin. En dospåse innehåller 2 g doxecitin och 2 g doxribtimin.
- Övriga innehållsämnen är vattenfri kolloidal kiseldioxid (E551), magnesiumstearat (E470b).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

KYGEVVI är ett vitt till benvitt pulver till oral lösning, som tillhandahålls i en dospåse. Varje kartong innehåller 30 dospåsar.

Innehavare av godkännande för försäljning

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgien

Tillverkare

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 1-2
Schorndorf, Baden-Württemberg, 73614
Tyskland

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

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma S.A./NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UAB Medfiles
Tel: + 370 5 246 16 40

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 (0) 2173 48 4848

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel: + 31 / (0)76-573 11 40

Eesti

OÜ Medfiles
Tel: + 372 730 5415

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 056300

Latvija

Medfiles SIA
Tel: + 371 67 370 250

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43-(0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 294 900

Denna bipacksedel ändrades senast

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.

Bruksanvisning

Innehållsförteckning

- **Bruksanvisning**
 - Viktig information
- **Innan du börjar**
 - Tillbehör för att bereda och ta eller ge KYGEVVI
- **Viktig information**
 - Vad du behöver veta innan du bereder och tar eller ger KYGEVVI
- **Beredning av en dags totaldos av KYGEVVI**
 - Ta fram tillbehören
 - Mät upp vatten och tillsätt pulverdospåsar
 - Blanda och inspektera läkemedlet
- **Doseringsmetoder**
 - Hur du mäter upp den individuella dosen
- **Individuella doser lika med eller större än 50 ml**
 - Mät upp och ta eller ge den individuella dosen
- **Individuella doser mindre än 50 ml**
 - Mät upp och ta eller ge den individuella dosen
- **Mellan individuella doser**
 - Rengöring efter första och andra individuella dosen
- **Rengöring vid dagens slut**
 - Häll ut och rengör efter tredje individuella dosen
- **Underhåll av doseringsbägare**
 - Byt ut tätningsringen om den har tappats bort eller skadats
- **Kontaktinformation**
 - Kontakta din vårdgivare eller apotekspersonal

Bruksanvisning

Viktig information

Denna bruksanvisning innehåller information om hur man bereder och tar eller ger en dags totaldos av KYGEVVI.

Läs denna bruksanvisning innan du tar eller ger KYGEVVI och varje gång du får en ny förpackning. Det kan finnas ny information. Denna information ersätter inte att du talar med din vårdgivare om ditt medicinska tillstånd eller din behandling.

När du ordinerats KYGEVVI för första gången kommer du att få en kartong/kartonger med 30 KYGEVVI-pulverdospåsar och ett kit med doseringstillbehör (se **bild A**).

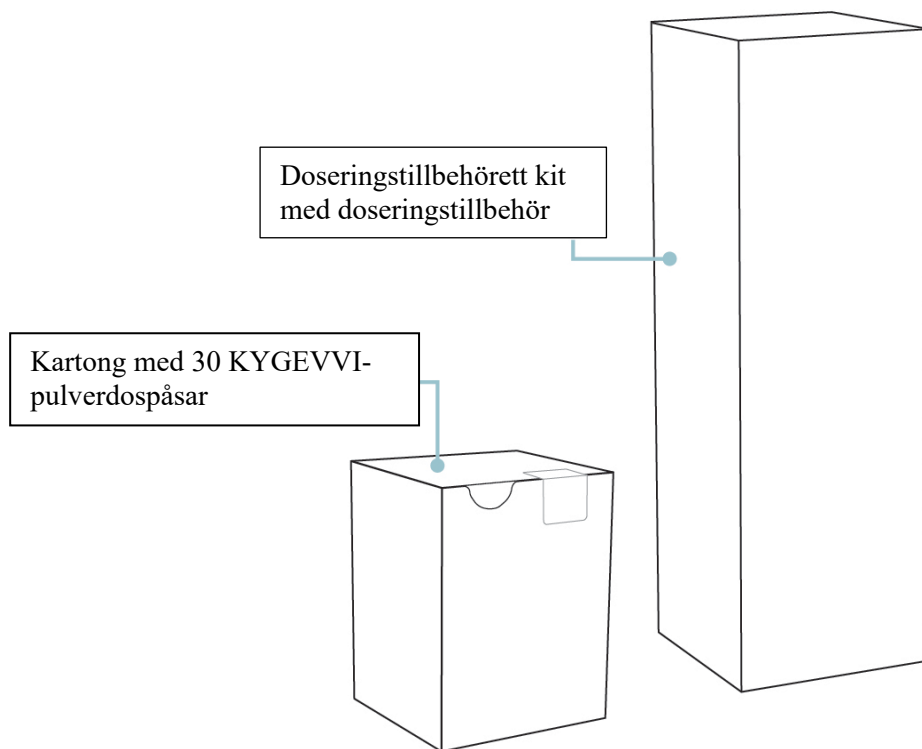
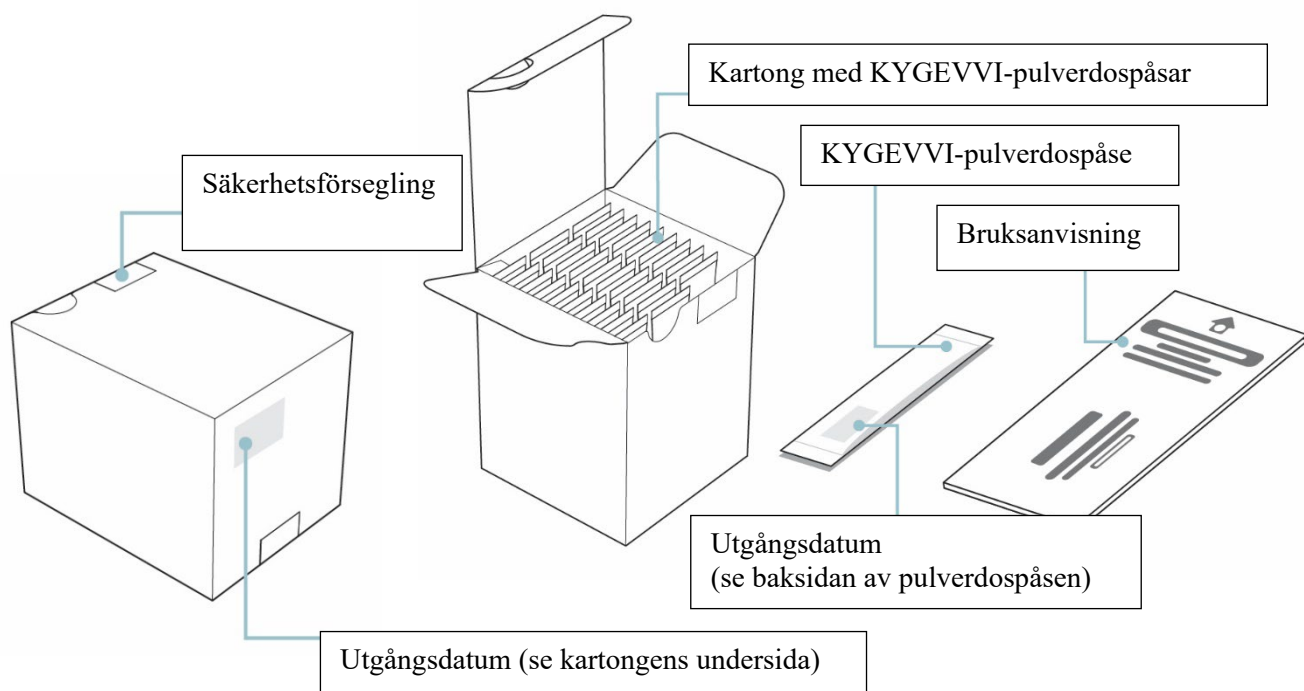


Bild A

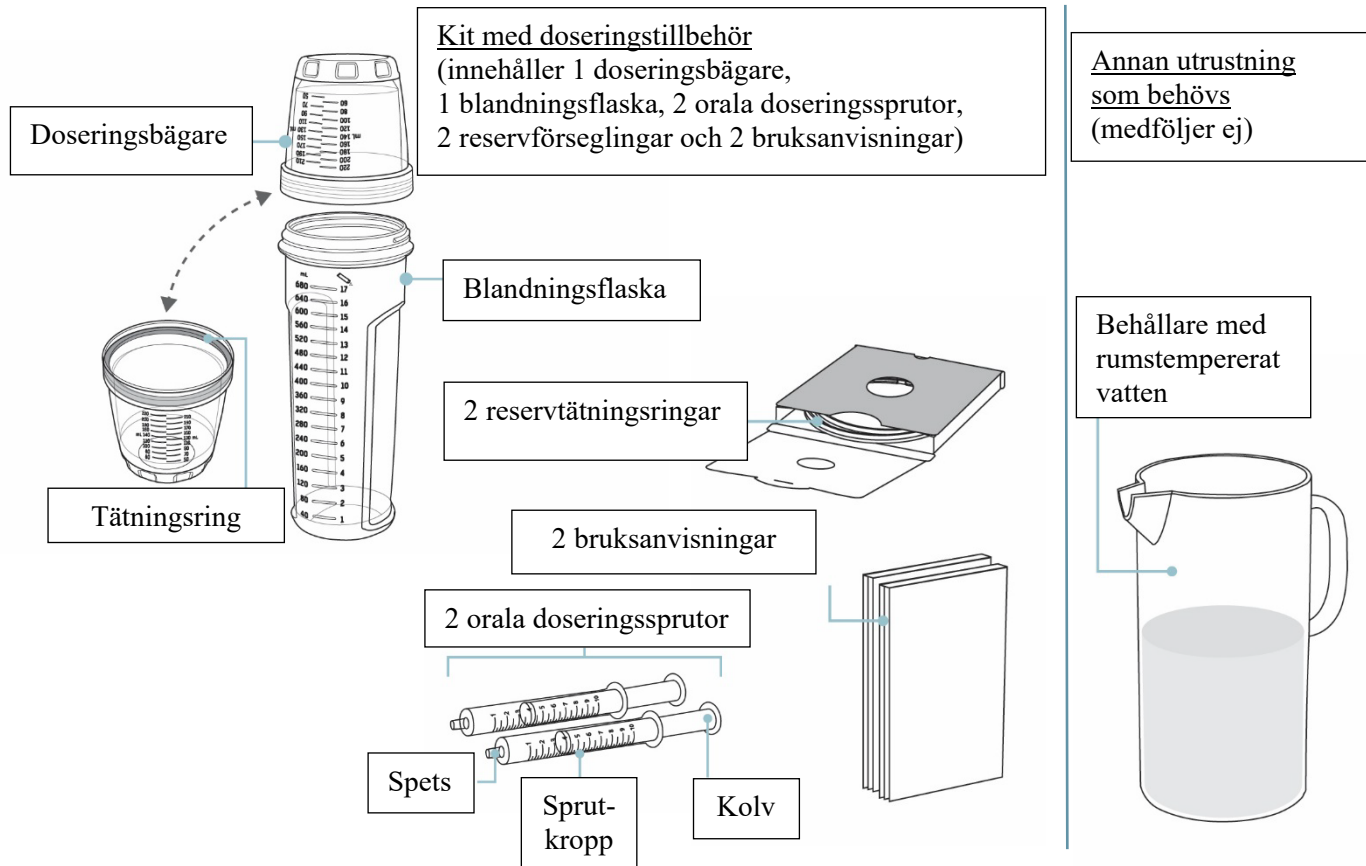
Innan du börjar

Tillbehör för att bereda och ta eller ge KYGEVVI
Kartong med 30 KYGEVVI-pulverdospor



Innan du börjar

Tillbehör för att bereda och ta eller ge KYGEVVI

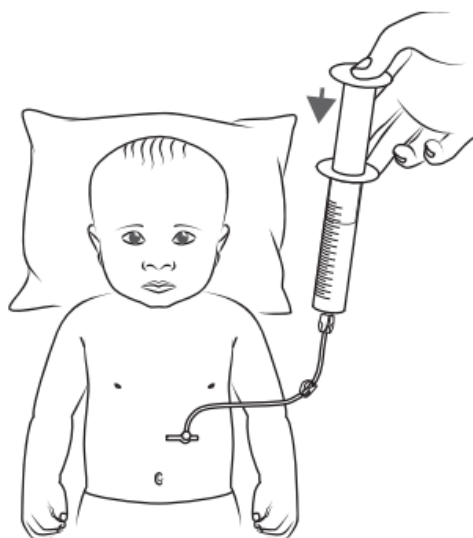


Viktig information

Vad du behöver veta innan du bereder och tar eller ger KYGEVVI

- Du ska bereda **en dags totaldos** av KYGEVVI oral lösning som ska tas i **3 lika stora doser** under dagen (med cirka **6 timmars** mellanrum).
- Om du eller den patient du vårdar väger mer än 85,0 kg kan läkaren tala om att de 3 dagliga doserna ska beredas separat. Det är viktigt att du talar med läkaren om de detaljerade stegen för beredning om så är fallet.
- KYGEVVI ska endast beredas och ges av vuxna.
- Använd endast doseringsbägaren, blandningsflaskan och de orala doseringssprutorna som medföljer kittet med doseringstillbehör.
- Varje kit med doseringstillbehör har två orala doseringssprutor. Förvara den andra orala doseringssprutan som reserv.
- Skölj och torka blandningsflaskan och doseringsbägaren före första användningen. **Använd inte** doseringsbägaren, blandningsflaskan eller den orala doseringssprutan om de verkar smutsiga eller skadade.
- Varje kit med doseringstillbehör kan användas i 6 månader. Kontakta din vårdgivare när du behöver ett nytt.
- Kontakta din vårdgivare eller apotekspersonal för att få en ny om blandningsflaskan, doseringsbägaren eller den orala doseringssprutan är skadad eller om markeringarna saknas eller inte längre är läsbara.
- **Använd inte** pulverdospåsarna om säkerhetsförseglingen på kartongen är bruten.
- Blanda endast KYGEVVI-pulver med rumstempererat vatten. **Blanda inte** KYGEVVI-pulver med kallt eller hett vatten, mjölkpulver eller andra vätskor eller livsmedel. Det kan bli KYGEVVI oral lösning kvar efter att de 3 individuella doserna har tagits. Kasta bort (kassera) eventuell kvarvarande KYGEVVI oral lösning i slutet av varje dag.
- Om pulver spills ut ur en dospåse före användning ska du **inte använda** dospåsen. Kasta bort den och använd en ny KYGEVVI-pulverdospåse.

KYGEVVI oral lösning är kompatibel med de flesta näringssonder. Följ anvisningarna i denna bruksanvisning för att bereda din totaldos av KYGEVVI för en dag och följ sedan instruktionerna för näringssonden för att ge KYGEVVI via en näringssond.



Beredning av en dags totaldos av KYGEVVI

Ta fram tillbehören

Steg 1

- Tvätta händerna ordentligt med tvål och vatten.
- Placera blandningsflaskan, doseringsbägaren och den orala doseringssprutan (om du behöver en sådan för att mäta upp en individuell dos) på en ren, väl upplyst och plan arbetsyta. Om doseringsbägaren är fäst på blandningsflaskan, skruva loss den från blandningsflaskan och ställ ner den (se **bild B**).
- När du öppnar KYGEVVI-kartongen för första gången, bryt säkerhetsförseglingen.
- Ta ut det ordinerade antalet KYGEVVI-pulverdospåsar som behövs för en dags totaldos av KYGEVVI ur kartongen. En dags totaldos av KYGEVVI kommer att delas upp i 3 individuella doser.
- Öppna inte** KYGEVVI-pulverdospåsarna förrän i steg 2.

Obs: Blandningsflaskan har markeringar på framsidan av flaskan i steg om 40 ml, varje steg motsvarar en dospåse med läkemedel.

Doseringsbägaren har markeringar på framsidan och baksidan i steg om 10 ml, placerade så att dosen kan mätas i steg om 5 ml.

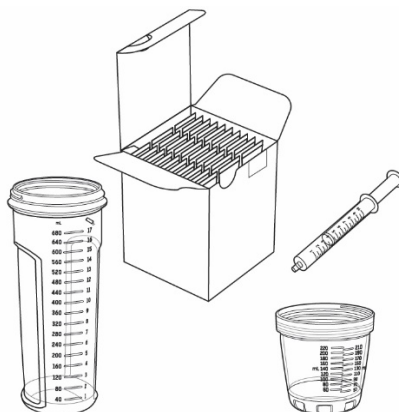


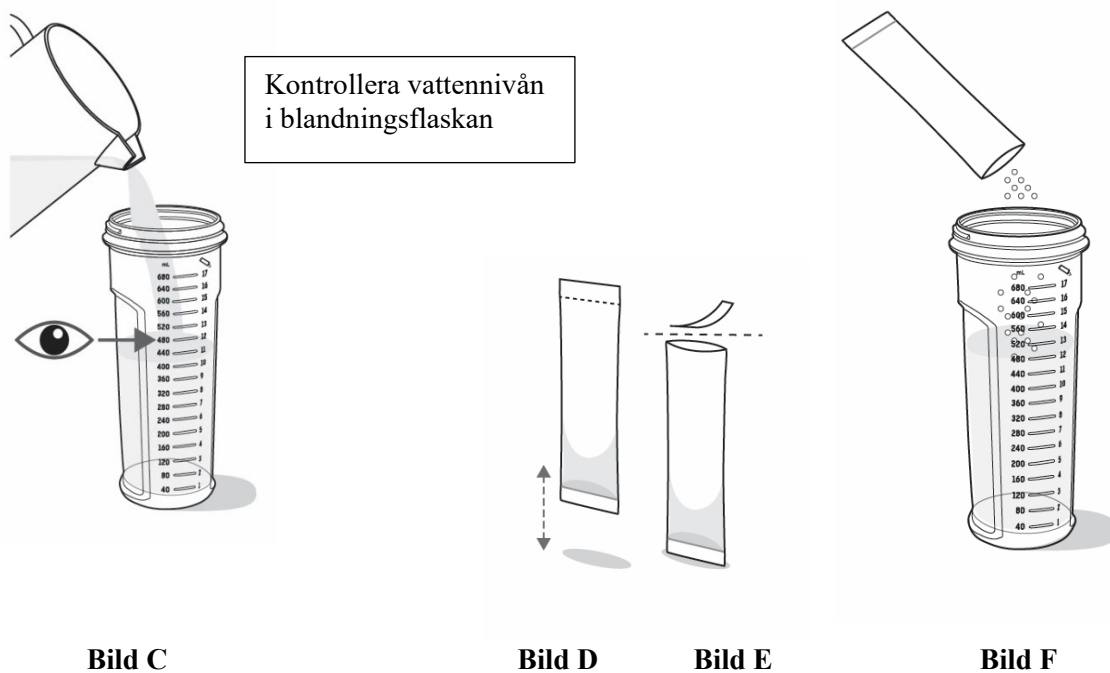
Bild B

Beredning av en dags totaldos av KYGEVVI

Mät upp vatten och tillsätt pulverdospåsar

Steg 2

- På en plan yta, häll den ordinerade mängden rumstempererat vatten i blandningsflaskan (se **bild C**).
 - Håll inte** vattnet i doseringsbägaren.
 - Viktigt: Tillsätt inte** pulverdospåsar i blandningsflaskan före detta steg.
- Kontrollera att blandningsflaskan är fylld med vatten upp till den markering som motsvarar den mängd som läkaren ordinerat. Markeringen ska också stämma överens med det antal dospåsar som behövs för en dags totaldos (se **bild C**).
- Kontrollera att du har räknat ut rätt antal KYGEVVI-pulverdospåsar för en dags totaldos, enligt vad som ordinerats.
- Knacka pulverdospåsen mot en hård yta så att pulvret lägger sig på botten av dospåsen, bort från den streckade linjen (se **bild D**).
- Vik försiktigt och riv eller klipp längs den streckade linjen (se **bild E**). Om du spiller något pulver ska du **inte använda** det. Släng pulverdospåsen och använd en ny dospåse.
- Töm hela innehållet i pulverdospåsen i blandningsflaskan som innehåller vatten. Var försiktig så att du inte tappar ner pulverdospåsen i blandningsflaskan (se **bild F**).
- Häll endast 1 pulverdospåse i blandningsflaskan åt gången. Upprepa **steg 2d** till **2f** för varje pulverdospåse tills du har hållt i det ordinerade antalet pulverdospåsar för en dags totaldos.



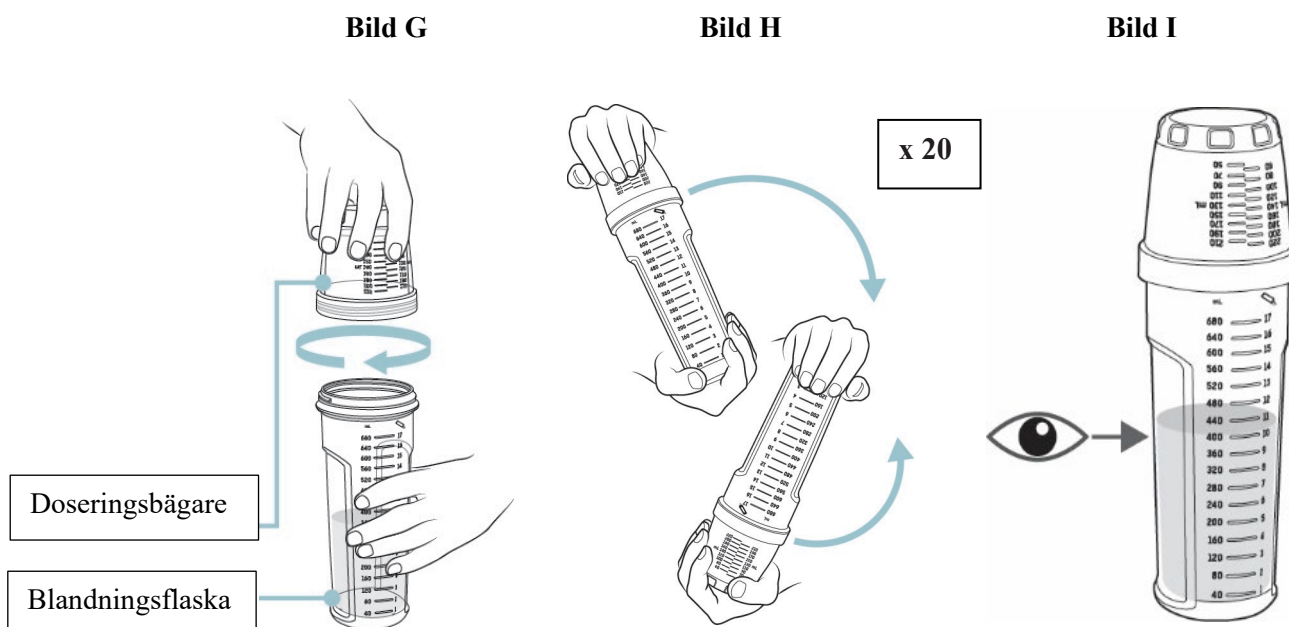
Beredning av en dags totaldos av KYGEVVI

Blanda och inspektera läkemedlet

Steg 3

- Skruva fast doseringsbägaren ordentligt på blandningsflaskan (se **bild G**).
- Placera ena handen i änden på blandningsflaskan och den andra handen i änden på doseringsbägaren. Vänd långsamt flaskan upp och ner och tillbaka. **Upprepa minst 20 gånger** (se **bild H**).
- Kontrollera lösningen. Om du ser några klumpar, fortsätt att vända flaskan tills de försvinner (se **bild I**).
- Lösningen kommer att vara grumlig och ha lite pulverrester i botten eller toppen, detta är normalt.

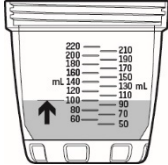

Du har nu berett en dags totaldos av KYGEVVI oral lösning för **3 individuella doser** eller en individuell dos om läkaren har sagt att du ska bereda de individuella doserna separat. Ta KYGEVVI oral lösning tillsammans med ett mellanmål eller en måltid.



Doseringsmetoder

Hur du mäter en individuell dos

Det finns 2 olika sätt att ta eller ge KYGEVVI oral lösning beroende på den individuella dosen. Använd tabellen nedan för att se vilka steg du ska följa:

Doser lika med eller större än 50 ml	Doser mindre än 50 ml (doseringsbägare används endast för beredning av dosen)
<p>Exempel 100 ml</p>  <p>Följ Steg 4</p>	<p>Exempel 14 ml</p>  <p>Följ Steg 5</p>

Individuella doser lika med eller större än 50 ml

Mät upp och ta eller ge den individuella dosen

Du måste använda doseringsbägaren för att mäta upp och ta eller ge den individuella dosen.

Steg 4. Individuella doser lika med eller större än 50 ml

- Kontrollera att doseringsbägaren är ordentligt fastsatt på blandningsflaskan och blanda den redan beredda orala lösningen genom att långsamt vända blandningsflaskan upp och ner minst 3 gånger.
- Skruva loss doseringsbägaren från blandningsflaskan och placera den på en plan yta.
- Häll KYGEVVI oral lösning från blandningsflaskan i doseringsbägaren tills den når upp till markeringen på doseringsbägaren för den ordinerade individuella dosen (se **bild J**). **Obs:** Dosen kan skilja sig från den dos som visas i bild J.
- Drick eller ge hela den orala lösningen från doseringsbägaren (se **bild K**).
- När det är dags för den **andra eller tredje individuella dosen** upprepar du **steg 4a** till **4d** för varje individuell dos.
- Efter den **första eller andra individuella dosen**, gå till **steg 6** för instruktioner om hur du rengör tillbehören och förvarar KYGEVVI oral lösning. Efter den **tredje individuella dosen**, gå till **steg 7** för instruktioner om hur du rengör tillbehören och kasserar KYGEVVI oral lösning.



Bild J



Bild K

Individuella doser mindre än 50 ml

Mät upp och ta eller ge den individuella dosen Steg 5 – Individuella doser mindre än 50 ml

Du måste använda doseringsbägaren och en oral doseringsspruta för att mäta upp och ta eller ge den individuella dosen

- a) Blanda den redan beredda orala lösningen genom att långsamt vända blandningsflaskan upp och ner minst 3 gånger.
- b) Skruva loss doseringsbägaren från blandningsflaskan och placera den på en plan yta.
- c) Häll en aning mer än den mängd oral lösning som behövs för den ordinerade individuella dosen i doseringsbägaren (se **bild L**).
- d) Tryck ner kolven på den orala doseringssprutan helt och hållet för att säkerställa att det inte finns någon luft i den orala doseringssprutan när du mäter upp dosen (se **bild M**).

Om du ger den orala lösningen till små barn måste de sitta ner och hållas stilla för att undvika risken för att den orala lösningen hamnar i fel strupe eller kvävning.

- e) Placera spetsen på den orala doseringssprutan i doseringsbägaren med den orala lösningen. Fyll den orala doseringssprutan genom att dra tillbaka kolven tills den når markeringen på den orala doseringssprutan som motsvarar den ordinerade mängden för den individuella dosen (se **bild N**). **Steg 5e** kan behöva upprepas beroende på den individuella dosen.



Bild L

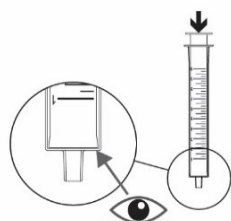


Bild M



Bild N

- f) För in den orala doseringssprutans spets i munnen och rikta spetsen mot insidan av endera kinden (se **bild O**).
- g) Tryck långsamt ned kolven hela vägen tills den orala doseringssprutan är tom (se **bild O**).

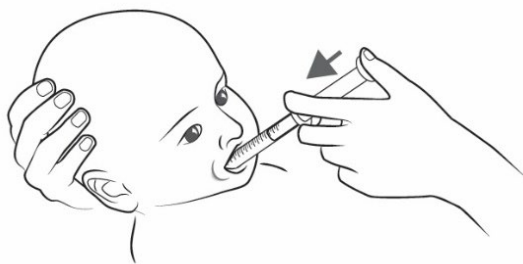


Bild O

- h) Om den ordinerade dosen är mer än 10 ml, upprepa **steg 5d** till **5g** tills du tagit eller givit hela den individuella dosen.
- i) Häll tillbaka eventuell kvarvarande oral lösning från doseringsbägaren till blandningsflaskan.
- j) När det är dags för den **andra eller tredje individuella dosen** upprepar du **steg 5a** till **5i** för varje individuell dos.
- k) Efter den **första eller andra individuella dosen**, gå till **steg 6** för instruktioner om hur du rengör tillbehören och förvarar KYGEVVI. Efter den **tredje individuella dosen**, gå till **steg 7** för instruktioner om hur du rengör tillbehören och kasserar KYGEVVI.

Mellan individuella doser

Rengöring efter första och andra individuella dosen

Steg 6

Efter att den första eller andra individuella dosen har tagits:

- Skölj doseringsbägaren med kallt vatten efter varje användning (se **bild P**).
- Torka av doseringsbägaren med en ren, torr handduk.
- När doseringsbägaren är torr, skruva fast den ordentligt på blandningsflaskan (se **bild Q**) och förvara den i rumstemperatur eller i kylskåp tills det är dags för nästa individuella dos.
 - Om du har använt en oral doseringsspruta ska du rengöra den med kallt vatten:
 - Skölj den orala doseringssprutan med kallt vatten genom att fylla den orala doseringssprutan med vatten och trycka ut det igen (se **bild R**). Ta sedan bort kolven från sprutkroppen och skölj kolven och sprutkroppen (se **bild R**) under rinnande kranvatten tills de är rena.
 - Låt den orala doseringssprutans sprutkropp och kolv lufttorka. Sätt tillbaka kolven i sprutkroppen när den orala doseringssprutans sprutkropp och kolv är torra.
 - **Diska inte** doseringsbägaren eller den orala doseringssprutan i diskmaskinen.



Bild P

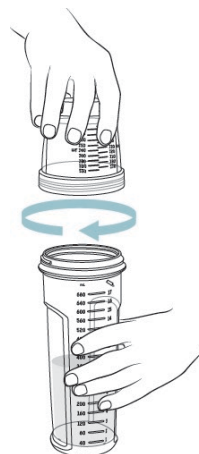


Bild Q



Bild R

Rengöring vid dagens slut

Häll ut och rengör efter tredje individuella dosen

Steg 7

När du har tagit eller gett den tredje individuella dosen ska du kasta kvarvarande KYGEVVI oral lösning i diskhon.

Spara inte KYGEVVI oral lösning till en annan dag.

- Ta bort tätningsringen från doseringsbägaren för att rengöra den noggrant (se **bild S**).
- Rengör blandningsflaskan, doseringsbägaren och tätningsringen för hand med tvål och varmt vatten. Använd en borste för att avlägsna eventuella rester i blandningsflaskan eller doseringsbägaren (se **bild T**).
- Torka av blandningsflaskan, doseringsbägaren och tätningsringen med en ren handduk. Sätt tillbaka den torra tätningsringen i doseringsbägaren med den **tunna sidan av tätningsringen** vänd mot spåret.
- Om du har använt en oral doseringsspruta ska du rengöra den med kallt vatten:
 - Skölj den orala doseringssprutan med kallt vatten genom att fylla den orala doseringssprutan med vatten och trycka ut det igen (se **bild U**). Ta sedan bort kolven från sprutkroppen och skölj kolven och sprutkroppen under rinnande kranvatten tills de är rena (se **bild U**).
 - Låt den orala doseringssprutans sprutkropp och kolv lufttorka. Sätt tillbaka kolven i sprutkroppen när den orala doseringssprutans sprutkropp och kolv är torra.
- **Diska inte** blandningsflaskan, doseringsbägaren, tätningsringen eller den orala doseringssprutan i diskmaskinen.
- Förvara alla tillbehör på en ren, torr plats utom räckhåll för barn för att användas nästa dag.



Bild S

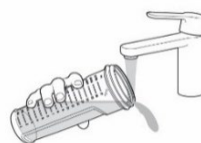


Bild T



Bild U



Underhåll av doseringsbägare

Byt ut tätningringen om den har tappats bort eller skadats

Byte av doseringsbägarens tätningring

Om du tappar bort doseringsbägarens tätningring eller om du upptäcker läckage när blandningsflaskan och doseringsbägaren är ordentligt stängda, byt ut tätningringen med en av de två reservtätningringarna som medföljer i kittet med doseringstillbehör. Följ dessa steg för att byta ut tätningringen:

- Ta bort tätningringen i doseringsbägaren (se **bild V**). Hoppa över detta steg om du har tappat bort tätningringen.
- Rengör doseringsbägarens spår med varmt vatten (se **bild W**).
- Ta en ny tätningring från kartongen med reservtätningringar (se **bild X**).
- För in tätningringen i doseringsbägarens spår med den **tunna sidan av tätningringen** vänd mot spåret (se **bild Y**).



Bild V



Bild W

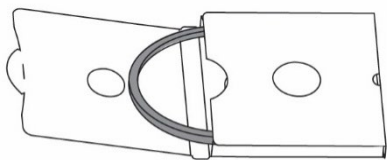


Bild X



Bild Y

Kontakta din vårdgivare eller apotekspersonal om du har några frågor om denna bruksanvisning.

BILAGA IV

EUROPEISKA LÄKEMEDELSMYNDIGHETENS SLUTSATSER OM BEVILJANDE AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL

Europeiska läkemedelsmyndighetens slutsatser om:

- **Godkännande för försäljning i undantagsfall**

Efter att ha behandlat ansökan, anser CHMP att nytta-riskförhållandet är gynnsamt för att rekommendera beviljande av godkännande för försäljning i undantagsfall, vilket förklaras närmare i det offentliga europeiska utredningsprotokollet.