

Summarized Information_English

Informations résumées_Français

Samengevatte informatie_Nederlands

Summarized Information_English

Product Name	Bylvay®
Active substance	Odevixibat

Indication and conditions of use	<p>Medical Need program with odevixibat for the treatment of cholestatic pruritus in Alagille syndrome (ALGS) in patients aged 6 months or older.</p> <p>Odevixibat capsules will be administered orally at a recommended dose of 120 µg/kg/day once daily in the morning with or without food. All capsules can be either swallowed whole with a glass of water or opened and sprinkled on food.</p> <p>For patients who do not tolerate the dosing, dose interruptions and/or reductions are recommended in consultation with the treating physician.</p>
----------------------------------	---

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p>Inclusion criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. A male or female patient (of 6 months or older) with confirmed diagnosis of ALGS 2. Patient must have cholestatic pruritus documented by the physician. 3. Patient and/or legal guardian must sign informed consent (and assent) as appropriate. Patients who turn 18 years of age (or legal age per country) during the program will be required to re- consent in order to remain in the program. 4. Sexually active males and females must agree to use a reliable contraceptive method with $\leq 1\%$ failure rate (such as hormonal contraception, intrauterine device, or complete abstinence) throughout the duration of the treatment and 90 days thereafter (from signed informed consent through 90 days after last dose of odevixibat). 5. The patient is not eligible for a clinical trial running with odevixibat and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program. 6. The patient is not eligible for treatment or cannot be treated satisfactorily with alternative therapy commercially available in Belgium AND reimbursed for the concerned condition, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. <p>Exclusion criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Patient with past medical history or ongoing presence of other types of liver disease including, but not limited to, the following: <ol style="list-style-type: none"> a) Biliary atresia of any kind. b) Progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC). c) Benign recurrent intrahepatic cholestasis. d) Suspected or proven liver cancer or metastasis to the liver on imaging studies. 2. Patient with a past medical history or ongoing presence of any other disease or condition known to interfere with the absorption, distribution, metabolism (specifically bile acid metabolism), or excretion of drugs in the intestine, including but not limited to, inflammatory bowel disease. 3. Patient with past medical history or ongoing chronic (i.e. >3 months) diarrhoea requiring intravenous fluid or nutritional intervention for treatment of the diarrhoea and/or its sequelae. 4. Patient has a confirmed past diagnosis of infection with human immunodeficiency virus or other present and active, clinically significant chronic infection. 5. Recent infection requiring hospitalization or treatment with parenteral anti-infective within 4 weeks of enrolment or completion of oral anti-infective treatment within 2 weeks prior to start of Screening Period.
---	---

6. Cancer within the last 5 years except for basal cell carcinoma.
7. Cancer >5 years prior to screening except for non-liver cancers with no evidence of recurrence.
8. Chronic kidney disease with an impaired renal function and a glomerular filtration rate <70 mL/min/1.73 m².
9. Decompensated liver disease, history or presence of clinically significant ascites, variceal haemorrhage, and/or encephalopathy
10. Surgical history of disruption of the enterohepatic circulation (biliary diversion surgery) within 6 months prior to start of screening period
11. Previous liver transplant or a liver transplant that was planned within 6 months of randomization.
12. International normalized ratio (INR) >1.4 (the patient may be treated with Vitamin K intravenously, and if the INR is ≤1.4 at resampling the patient may be enrolled).
13. Serum alanine aminotransferase (ALT) >10 × ULN at inclusion in MNP.
14. Serum ALT >15 × ULN at any time point during the last 6 months unless an alternate etiology was confirmed for the elevation.
15. Total bilirubin >10 × ULN at Screening.
16. Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1 of the Bylvay SmPC.

The patient has to give his/her consent by signing the informed consent form. Any data collected within the Medical Need Program will only be used in the scope of pharmacovigilance

<p>Duration of the program</p>	<p>Odevixibat will be provided free of charge by Albireo, an Ipsen company, on an individual patient basis following the criteria stated in this program. The MNP will run from the date of approval of this program until the reimbursement procedure for Bylvay® in the envisaged MNP indication has ended (regardless of its outcome) provided that there is an unmet medical need. The patient and/or legal guardian can also decide at any time to end his/her participation.</p> <p>Please take these rules into consideration regarding the end of the program: The program must end at the latest when the medicinal product is commercially available in Belgium for the indication of the program unless the medicinal product is commercially available for another indication and the reimbursement procedure for the indication of the program is ongoing. In this case, the program must stop when the reimbursement procedure has ended (regardless of its outcome) or when the reimbursement file has been withdrawn.</p> <p>At the time the program ends patients participating in the program must switch to the commercially available medicinal product. However, as long as the medicinal product is not commercially available in Belgium for the indication of the program, the applicant shall continue to provide for free the medicinal product to those patients that were already included in the program, according to the modalities of the closed program unless decided otherwise by the competent authority for scientific reasons. Of note, the modalities of a program can be adapted upon request from the competent authorities at any time e.g. in case scientific data would necessitate such change.</p> <p>The applicant should notify the FAMHP on any regulatory decision/outcome with regard to the marketing authorisation status of the indication relevant to the MNP.</p>
--------------------------------	---

<p>Conditions of distribution</p>	<p>The requesting physician must introduce an unsolicited request to Albireo, an Ipsen company, for every patient he/she wishes to include in the program. Upon receipt of an initial request (including the physician declaration) from a physician specialized in cholestatic liver diseases, the responsible physician will evaluate the request (inclusion/exclusion criteria and motivation of treating physician to enroll this patient) on an anonymous basis (coding by the prescribing physician). The responsible physician will also check the ongoing clinical trials to ensure no ongoing trial would be suitable for the patient.</p> <p>In case of positive advice, the responsible physician will inform the responsible of the program of its agreement, who will make odevixibat available to the patient through the pharmacist.</p> <p>Review of the initial request and decision by the responsible physician will be performed within 3 working days. After approval of an initial or renewal request, the drug will be delivered to the hospital pharmacy, where the prescribing physician is working, within 3 working days. One request will cover the treatment for 3 months for the specific patient enrolled in this program only, and not retrospectively.</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p>Responsible Physician for this program Dr. Fatine Elaraki, M.D. Global Medical Affairs Director - Therapeutic Area Rare Disease Ipsen 65 Quai Georges Gorce 92650 Boulogne-Billancourt France Tel. +33 663 0818 72 E-mail: fatine.elaraki@ipsen.com</p> <p>Responsible of the program and contact for questions Tanner Pharma IE Limited, on behalf of Albireo, an Ipsen company 11 Bellvue Court, Frankfield, Douglas, Cork, T12 E06D, Ireland Tel. +44 (0) 20 3940 8111 E-mail: odevixibat@tannerpharma.com</p> <p>Contact address for all requests and questions : E-mail: odevixibat@tannerpharma.com Fax : +44 (0) 20 3940 8110</p>

Modalities for the disposal	<p>Any unused or expired medication needs to be returned to Albireo, an Ipsen company, or destroyed according to local practice and hospital's standard operating procedures (SOPs) after the patient's discontinuation from the Medical Need program, the end of the Medical Need program or the end of the shelf-life (whatever occurs first).</p> <p>The medication delivered for an individual patient request in the context of a Medical Need program can only be used for that particular patient.</p>
-----------------------------	---

<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>This program involves using an investigational medicine. Any investigational medicine has some risks, which may include things that could make you feel unwell, uncomfortable, or harm you. You might have adverse health effects related to the medicine while taking part in the program. Everyone taking part in the program will be watched for any adverse health effects; however, the doctor and nurses do not know all the effects that this new medicine may have on you. These effects may be mild, moderate or severe. While we do not anticipate this to be the case, there is a possibility that any particular adverse health effect could be long lasting, permanent, or even life-threatening.</p> <p>Diarrhoea (loose or frequent stools) has been reported as a common adverse reaction when taking odevixibat. Diarrhoea may lead to dehydration (thirst) and potentially electrolyte imbalance (chemicals in your blood). Patients should be monitored regularly to ensure adequate hydration (e.g., drinking fluids) during episodes of diarrhoea.</p> <p>Patients with severe hepatic impairment (liver problems) have not been studied. Periodic liver function tests (testing the health of your liver from time to time) should be considered for patients with severe hepatic impairment (liver problems).</p> <p>Increased levels in liver function tests were observed (seen) in some patients receiving odevixibat. Assessment (taking of blood to analyze) of liver function tests (ALT, AST, GGT, ALP, and total bilirubin, which are substance produced by the liver that can be measured with a blood test) is recommended for all patients prior to initiating (starting) odevixibat, with monitoring per standard clinical practice (your doctor’s usual practice of care). For patients with liver function test elevations, more frequent monitoring should be considered.</p> <p>Treatment with odevixibat may impact the absorption (how your body absorbs) of fat-soluble medicinal products, including lipophilic (fat soluble) oral contraceptives and vitamins. Treatment with odevixibat may affect the absorption (how your body absorbs) of fat-soluble vitamins such as Vitamin A, D and E, and some medicines, including oral contraceptives (birth control pills). Assessment of fat-soluble vitamin levels (Vitamins A, D, E) and INR (test to see how well your blood clots) are recommended for all patients prior to initiating (starting) odevixibat, with monitoring per standard clinical practice (your doctor’s usual practice of care).</p> <p>The adverse reactions considered related to odevixibat are listed below. In this section, the following terms are used:</p> <p>Very common: affects more than 1 user in 10 Common: affects 1 to 10 users in 100 Uncommon: affects 1 to 10 users in 1,000 Rare: affects 1 to 10 users in 10,000 Very rare: affects less than 1 in 10,000</p> <p>Very Common: None Common:</p>
---	--

Diarrhoea (loose or frequent stools) – 7%
 Abdominal (stomach) pain – 4%
 Diarrhoea hemorrhagic (loose or frequent stools with bleeding) 1%
 Faeces soft- 1%
 Hepatomegaly (enlarged liver size) – 2%
 Uncommon: None

Rare: None

Very rare: None

It is important that you tell the doctor about any adverse changes in health as soon as they occur, whether or not you think they are caused by the study drug.

Because odevixibat is an investigational medicine for the treatment of ALGS, there may be other risks that are unknown. All medicines have the potential risk of an allergic reaction, which, if not treated promptly, could become life threatening. You should seek medical help right away if you think you have any of the following symptoms of a serious allergic reaction: trouble breathing or swelling of the face, mouth, lips, gums, tongue, or neck. Other symptoms of an allergic reaction may include rash, hives, or blisters. You must tell the program doctor of any allergies you have or prior allergic reactions to drugs or food.

Pregnancy and breastfeeding related risks

The effects of odevixibat on an unborn baby are unknown. Since the risks relating to pregnancy are unforeseeable, it is important where appropriate to use birth control methods that are recommended by the program doctor throughout the program.

You must tell the program doctor immediately if you become pregnant or your partner becomes pregnant while participating in the program.

It is not known if odevixibat can pass into breast milk and affect the baby. Your doctor will help you to decide whether to stop breast-feeding or avoid odevixibat treatment, considering the benefit of breast-feeding to the baby and odevixibat to the mother.

Your doctor will collect the adverse reactions you report for safety reasons. You can also report adverse reactions directly to the Federal Agency for Medicines and Health Products, Vigilance Department, Eurostation II, Victor Horta Square 40/40, B-1060 Brussels (www.fagg.be or patientinfo@fagg-afmps.be).

Informations résumées_Français

Nom du médicament	Bylvay® (en anglais)
Nom de la substance active	Odevixibat

Indication et conditions d'utilisation	<p>Programme médical d'urgence (PMU) avec l'odevixibat pour le traitement du prurit cholestatique dans le syndrome d'Alagille (ALGS) chez les patients âgés de 6 mois ou plus.</p> <p>Les capsules d'odevixibat seront administrées par voie orale à la dose recommandée de 120 µg/kg/jour une fois par jour le matin avec ou sans nourriture.</p> <p>Toutes les capsules peuvent être avalées entières avec un verre d'eau ou ouvertes et saupoudrées sur la nourriture.</p> <p>Pour les patients qui ne tolèrent pas la posologie, des interruptions et/ou des réductions de dose sont recommandées en consultation avec le médecin traitant.</p>
--	---

Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme

Critères d'inclusion:

1. Un patient de sexe masculin ou féminin (agé de 6 mois ou plus) avec un diagnostic confirmé d'ALGS.
2. Le patient doit présenter un prurit cholestatique documenté par le médecin.
3. Le patient et/ou le tuteur légal doivent signer le consentement éclairé (et l'assentiment), le cas échéant. Les patients qui atteignent l'âge de 18 ans (ou l'âge légal dans le pays) pendant le programme devront renouveler leur consentement pour pouvoir continuer à participer au programme.
4. Les hommes et les femmes sexuellement actifs doivent accepter d'utiliser une méthode contraceptive fiable avec un taux d'échec de $\leq 1\%$ (telle qu'une contraception hormonale, un dispositif intra-utérin ou une abstinence totale) pendant toute la durée du traitement et les 90 jours suivants (de la signature du consentement éclairé jusqu'à 90 jours après la dernière dose d'odevixibat).
5. Le patient n'est pas éligible pour un essai clinique en cours avec l'odevixibat et/ou un essai clinique en cours dans l'indication envisagée de ce programme.
6. Le patient n'est pas éligible pour un traitement ou ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec une thérapie alternative disponible commercialement en Belgique ET remboursée pour l'affection concernée, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité.

Critères d'exclusion:

1. Patient ayant des antécédents médicaux ou la présence actuelle d'autres types de maladies du foie, y compris, mais sans s'y limiter, les maladies suivantes:
 - a) Atrésie biliaire de quelque nature que ce soit.
 - b) Cholestase intrahépatique familiale progressive (PFIC).
 - c) Cholestase intrahépatique récurrente bénigne.
 - d) Cancer du foie suspecté ou avéré ou métastases au foie sur les études d'imagerie.
2. Patient ayant des antécédents médicaux ou la présence actuelle de toute autre maladie ou affection connue pour interférer avec l'absorption, la distribution, le métabolisme (en particulier le métabolisme des acides biliaires) ou l'excrétion des médicaments dans l'intestin, y compris, mais sans s'y limiter, une maladie intestinale inflammatoire.
3. Patient ayant des antécédents médicaux ou une diarrhée chronique (c'est-à-dire > 3 mois) nécessitant une intervention liquidienne ou nutritionnelle par voie intraveineuse pour le traitement de la diarrhée et/ou de ses séquelles.

4. Le patient présente un diagnostic antérieur confirmé d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine ou une autre infection chronique actuelle et active, cliniquement significative.
5. Infection récente nécessitant une hospitalisation ou un traitement par anti-infectieux parentéral dans les 4 semaines précédant l'inscription ou la fin d'un traitement anti-infectieux oral dans les 2 semaines précédant le début de la période de dépistage.
6. Cancer au cours des 5 dernières années, à l'exception du carcinome basocellulaire.
7. Cancer >5 ans avant le dépistage, à l'exception des cancers non hépatiques sans preuve de récurrence.
8. Maladie rénale chronique avec une fonction rénale altérée et un taux de filtration glomérulaire <70 mL/min/1,73 m².
9. Maladie hépatique décompensée, antécédents ou présence d'ascite cliniquement significative, d'hémorragie variqueuse et/ou d'encéphalopathie.
10. Antécédents chirurgicaux de perturbation de la circulation entéro-hépatique (chirurgie de dérivation biliaire) dans les 6 mois précédant le début de la période de dépistage.
11. Transplantation hépatique antérieure ou transplantation hépatique prévue dans les 6 mois précédant la randomisation.
12. Rapport international normalisé (INR) >1,4 (le patient peut être traité avec de la vitamine K par voie intraveineuse, et si l'INR est ≤1,4 lors du rééchantillonnage, le patient peut être inscrit).
13. Sérum alanine aminotransférase (ALT) >10 × ULN à l'inclusion dans MNP
14. ALT sérique >15 × ULN à tout moment au cours des 6 derniers mois, à moins qu'une autre étiologie n'ait été confirmée pour cette élévation.
15. Bilirubine totale >10 × ULN au dépistage
16. Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients listés dans la section 6.1 du RCP de Bylvay.

Le patient doit donner son consentement en signant le formulaire de consentement éclairé. Toutes les données recueillies dans le cadre du Programme médical d'urgence ne seront utilisées que dans le cadre de la pharmacovigilance.

Durée	<p>L'odevixibat sera fourni gratuitement par Albireo, an Ipsen company, sur la base d'un patient individuel suivant les critères énoncés dans ce programme. Le MNP débutera à partir de la date d'approbation de ce programme jusqu'à la fin de la procédure de remboursement de Bylvay® dans l'indication PMU envisagée (quel que soit son résultat), à condition qu'il existe un besoin médical non satisfait. Le patient et/ou le tuteur légal peut également décider à tout moment de mettre fin à sa participation.</p> <p>Veillez tenir compte de ces règles concernant la fin du programme :</p> <p>Le programme doit prendre fin au plus tard lorsque le médicament est commercialement disponible en Belgique pour l'indication du programme, sauf si le médicament est commercialement disponible pour une autre indication et que la procédure de remboursement pour l'indication du programme est en cours. Dans ce cas, le programme doit s'arrêter lorsque la procédure de remboursement est terminée (quel que soit son résultat) ou lorsque le dossier de remboursement a été retiré.</p> <p>Au moment où le programme prend fin, les patients participant au programme doivent passer au médicament disponible sur le marché. Toutefois, tant que le médicament n'est pas disponible dans le commerce en Belgique pour l'indication du programme, le demandeur continue à fournir gratuitement le médicament aux patients qui étaient déjà inclus dans le programme, selon les modalités du programme clôturé, sauf décision contraire de l'autorité compétente pour des raisons scientifiques.</p> <p>Il est à noter que les modalités d'un programme peuvent être adaptées à tout moment à la demande des autorités compétentes, par exemple si des données scientifiques nécessitent un tel changement.</p> <p>Le demandeur doit informer l'AFMPS de toute décision/résultat réglementaire concernant le statut de l'autorisation de mise sur le marché de l'indication pertinente pour le MNP.</p>
-------	---

<p>Conditions de distribution</p>	<p>Le médecin demandeur doit introduire une demande spontanée auprès d'Albireo, an Ipsen company, pour chaque patient qu'il souhaite inclure dans le programme.</p> <p>Dès réception d'une demande initiale (incluant la déclaration du médecin) émanant d'un médecin spécialisé dans les maladies hépatiques cholestatiques, le médecin responsable évaluera la demande (critères d'inclusion/exclusion et motivation du médecin traitant à inscrire ce patient) sur une base anonyme (codage par le médecin prescripteur). Le médecin responsable vérifiera également les essais cliniques en cours pour s'assurer qu'aucun essai en cours ne conviendrait au patient.</p> <p>En cas d'avis positif, le médecin responsable informera le responsable du programme de son accord, qui mettra l'odevixibat à la disposition du patient par l'intermédiaire du pharmacien.</p> <p>L'examen de la demande initiale et la décision du médecin responsable seront effectués dans les 3 jours ouvrables. Après approbation d'une demande initiale ou de renouvellement, le médicament sera livré à la pharmacie de l'hôpital, où travaille le médecin prescripteur, dans les 3 jours ouvrables. Une demande couvrira le traitement pendant 3 mois pour le patient spécifique inscrit à ce programme uniquement, et non de manière rétrospective.</p>
<p>Responsable</p>	<p>Médecin responsable de ce programme Dr. Fatine Elaraki, M.D. Global Medical Affairs Director - Therapeutic Area Rare Disease Ipsen 65 Quai Georges Gorce 92650 Boulogne-Billancourt France Tel. +33 663 0818 72 E-mail: fatine.elaraki@ipsen.com</p> <p>Responsable du programme et contact pour les questions Tanner Pharma IE Limited, au nom d'Albireo, an Ipsen company 11 Bellvue Court, Frankfield, Douglas, Cork, T12 E06D, Ireland Tel. +44 (0) 20 3940 8111 Email: odevixibat@tannerpharma.com</p> <p>Adresse de contact pour toutes les demandes et questions : Email : odevixibat@tannerpharma.com Fax : +44 (0) 20 3940 8110</p>

<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Tout médicament non utilisé ou périmé doit être retourné à Albireo, an Ipsen company, ou détruit conformément aux pratiques locales et aux procédures opérationnelles standard de l'hôpital après l'arrêt du programme de soins médicaux, la fin du programme de soins médicaux ou la fin de la durée de conservation (selon la première éventualité).</p> <p>Les médicaments délivrés pour une demande individuelle de patient dans le cadre d'un programme de besoins médicaux ne peuvent être utilisés que pour ce patient particulier.</p>
---	---

<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Ce programme implique l'utilisation d'un médicament expérimental. Tout médicament expérimental comporte des risques, qui peuvent inclure des choses qui pourraient vous faire sentir mal, vous mettre mal à l'aise ou vous nuire. C'est possible que vous ayez des effets indésirables liés au médicament pendant que vous participez au programme. Toutes les personnes participant au programme seront surveillées afin de détecter tout effet indésirable sur la santé ; cependant, le médecin et les infirmières ne connaissent pas tous les effets que ce nouveau médicament peut avoir sur vous. Ces effets peuvent être légers, modérés ou graves. Bien que nous ne nous attendions pas à ce que ce soit le cas, il est possible qu'un effet indésirable particulier puisse durer longtemps, être permanent ou même mettre la vie en danger.</p> <p>La diarrhée (selles molles ou fréquentes) a été rapportée comme un effet indésirable fréquent lors de la prise d'odevixibat. La diarrhée peut entraîner une déshydratation (soif) et potentiellement un déséquilibre électrolytique (substances chimiques dans le sang). Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance régulière afin de s'assurer qu'ils sont suffisamment hydratés (par exemple en buvant des liquides) pendant les épisodes de diarrhée.</p> <p>Les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère (problèmes de foie) n'ont pas été étudiés. Des tests périodiques de la fonction hépatique (testant la santé de votre foie de temps en temps) doivent être envisagés pour les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère (problèmes de foie).</p> <p>Une augmentation des résultats des tests de la fonction hépatique a été observée chez certains patients recevant de l'odevixibat. Une évaluation (prise de sang pour analyse) des tests de la fonction hépatique (ALT, AST, GGT, ALP et bilirubine totale, qui sont des substances produites par le foie et qui peuvent être mesurées par un test sanguin) est recommandée pour tous les patients avant d'initier (de commencer) l'odevixibat, avec une surveillance selon la pratique clinique standard (la pratique habituelle de soins de votre médecin). Pour les patients présentant des élévations des tests de la fonction hépatique, une surveillance plus fréquente doit être envisagée.</p> <p>Le traitement par l'odevixibat peut avoir un impact sur l'absorption (comment votre corps absorbe) des médicaments liposolubles, y compris les contraceptifs oraux lipophiles (liposolubles) et les vitamines. Le traitement par l'odevixibat peut affecter l'absorption (comment votre corps absorbe) des vitamines liposolubles telles que la vitamine A, D et E, et de certains médicaments, y compris les contraceptifs oraux (pilules contraceptives). L'évaluation des taux de vitamines liposolubles (vitamines A, D, E) et de l'INR (test permettant de vérifier la coagulation du sang) est recommandée pour tous les patients avant l'instauration (le début) de l'odevixibat, avec une surveillance conforme à la pratique clinique standard (la pratique habituelle de votre médecin).</p> <p>Les effets indésirables considérés comme liés à l'odevixibat sont énumérés ci-dessous. Dans cette section, les termes suivants sont utilisés :</p> <p>Très fréquent : affecte plus d'un utilisateur sur 10 Fréquent : concerne 1 à 10 utilisateurs sur 100</p>
--	--

Peu fréquent : affecte 1 à 10 utilisateurs sur 1 000
Rare : concerne 1 à 10 utilisateurs sur 10 000
Très rare : concerne moins de 1 utilisateur sur 10 000

Très fréquent : aucun

Fréquents :

Diarrhée (selles molles ou fréquentes) - 7 %.

Douleurs abdominales (estomac) - 4%.

Diarrhée hémorragique (selles molles ou fréquentes accompagnées de saignements) 1%.

Fèces molles - 1

Hépatomégalie (augmentation de la taille du foie) - 2%.

Peu fréquent : aucun

Rare : aucun

Très rare : aucune

Il est important que vous informiez le médecin de tout changement indésirable de votre état de santé dès qu'il se produit, que vous pensiez ou non qu'il est causé par le médicament à l'étude.

L'odevixibat étant un médicament expérimental pour le traitement de l'ALGS, il peut exister d'autres risques inconnus. Tous les médicaments présentent un risque potentiel de réaction allergique qui, si elle n'est pas traitée rapidement, peut mettre la vie en danger. Vous devez consulter immédiatement un médecin si vous pensez présenter l'un des symptômes suivants d'une réaction allergique grave : difficultés respiratoires ou gonflement du visage, de la bouche, des lèvres, des gencives, de la langue ou du cou. Les autres symptômes d'une réaction allergique peuvent être une éruption cutanée, de l'urticaire ou des cloques. Vous devez informer le médecin du programme de toute allergie dont vous souffrez ou de toute réaction allergique antérieure à des médicaments ou à des aliments.

Risques liés à la grossesse et à l'allaitement

Les effets de l'odevixibat sur un enfant à naître ne sont pas connus. Les risques liés à la grossesse étant imprévisibles, il est important, le cas échéant, d'utiliser les méthodes de contraception recommandées par le médecin du programme pendant toute la durée du programme.

Vous devez informer immédiatement le médecin du programme si vous tombez enceinte ou si votre partenaire tombe enceinte pendant votre participation au programme.

On ne sait pas si l'odevixibat peut passer dans le lait maternel et affecter le bébé. Votre médecin vous aidera à décider si vous devez arrêter l'allaitement ou éviter le traitement par l'odevixibat, en tenant compte des avantages de l'allaitement pour l'enfant et de l'odevixibat pour la mère.

Votre médecin recueillera les effets indésirables que vous lui signalerez pour des raisons de sécurité. Vous pouvez également signaler les effets indésirables

	directement à l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Service de Vigilance, Eurostation II, Victor Horta Square 40/40, B-1060 Bruxelles (www.fagg.be ou patientinfo@fagg-afmps.be).
--	---

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	Bylvay®
Naam actieve substantie	Odevixibat
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Medische noodprogramma (MNP) met odevixibat voor de behandeling van cholestatische pruritus bij het Alagille-syndroom (ALGS) bij patiënten van 6 maanden of ouder.</p> <p>Odevixibat capsules zullen oraal worden toegediend in een aanbevolen dosis van 120 µg/kg/dag eenmaal daags in de ochtend met of zonder voedsel. Alle capsules kunnen in hun geheel met een glas water worden doorgeslikt of worden geopend en over voedsel worden gestrooid.</p> <p>Voor patiënten die de dosering niet verdragen, worden dosisonderbrekingen en/of -verlagingen aanbevolen in overleg met de behandelend arts.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>Inclusiecriteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Een mannelijke of vrouwelijke patiënt (van 6 maanden of ouder) met een bevestigde diagnose van ALGS 2. De patiënt moet cholestatische pruritus hebben, gedocumenteerd door de arts. 3. De patiënt en/of wettelijke voogd moeten de geïnformeerde toestemming (en instemming) ondertekenen, indien van toepassing. Patiënten die 18 jaar worden (of de wettelijke leeftijd per land) tijdens het programma zullen opnieuw toestemming moeten geven om in het programma te blijven 4. Seksueel actieve mannen en vrouwen moeten ermee instemmen een betrouwbare anticonceptiemethode met een faalpercentage van ≤ 1% (zoals hormonale anticonceptie, een intra-uterien apparaatje of volledige onthouding) te gebruiken tijdens de gehele duur van de behandeling en 90 dagen daarna (vanaf ondertekende geïnformeerde toestemming tot 90 dagen na de laatste dosis odevixibat) 5. De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische proef die loopt met odevixibat en/of een klinische proef die loopt in de beoogde indicatie van dit programma. 6. De patiënt komt niet in aanmerking voor behandeling of kan niet op bevredigende wijze worden behandeld met een alternatieve therapie die in België in de handel verkrijgbaar is EN vergoed wordt voor de betreffende aandoening, in overeenstemming met de

klinische richtlijnen, vanwege problemen met de werkzaamheid en/of de veiligheid.

Exclusiecriteria:

1. Patiënt met medische voorgeschiedenis of huidige aanwezigheid van andere soorten leveraandoeningen, waaronder, maar niet beperkt tot, de volgende:
 - a) Biliaire atresie van welke aard dan ook.
 - b) Progressieve familiale intrahepatische cholestase (PFIC).
 - c) Benigne terugkerende intrahepatische cholestase.
 - d) Vermoedelijke of bewezen leverkanker of uitzaaiingen naar de lever op beeldvormend onderzoek.
2. Patiënt met een medische voorgeschiedenis of voortdurende aanwezigheid van een andere ziekte of aandoening waarvan bekend is dat deze de absorptie, distributie, metabolisme (in het bijzonder galzuurmetabolisme) of uitscheiding van geneesmiddelen in de darm verstoort, met inbegrip van, maar niet beperkt tot, inflammatoire darmziekten.
3. Patiënt met een medische voorgeschiedenis of voortdurende chronische (d.w.z. >3 maanden) diarree die intraveneuze vloeistof of voedingsinterventie nodig heeft voor de behandeling van de diarree en/of de gevolgen daarvan.
4. De patiënt heeft een bevestigde diagnose uit het verleden van infectie met het humaan immunodeficiëntievirus of een andere aanwezige en actieve, klinisch significante chronische infectie.
5. Recente infectie die ziekenhuisopname of behandeling met een parenteraal anti-infectivum binnen 4 weken voor de inschrijving vereist, of voltooiing van een orale anti-infectivumbehandeling binnen 2 weken voor het begin van de screeningsperiode.
6. Kanker in de laatste 5 jaar met uitzondering van basaalcelcarcinoom.
7. Kanker >5 jaar voor screening, behalve bij kankers die niet de lever betreffen en geen aanwijzingen voor herhaal vertonen.
8. Chronische nierziekte met een verminderde nierfunctie en een glomerulaire filtratiesnelheid <70 mL/min/1,73 m².
9. gedecompenseerde leverziekte, voorgeschiedenis of aanwezigheid van klinisch significante ascites, varicesbloeding en/of encefalopathie.
10. Chirurgische voorgeschiedenis van verstoring van de enterohepatische circulatie (biliaire omleidingsoperatie) binnen 6 maanden vóór het begin van de screeningsperiode.
11. Eerdere levertransplantatie of een levertransplantatie die gepland was binnen 6 maanden na randomisatie.
12. Internationale genormaliseerde ratio (INR) >1,4 (de patiënt kan intraveneus met vitamine K worden behandeld, en als de INR bij de

	<p>hernieuwde bemonstering $\leq 1,4$ is, kan de patiënt worden ingeschreven).</p> <ol style="list-style-type: none">13. Serum alanine aminotransferase (ALT) $>10 \times$ ULN bij opname in MNP14. Serum ALT $>15 \times$ ULN op enig tijdstip gedurende de laatste 6 maanden, tenzij een andere oorzaak voor de verhoging werd bevestigd.15. Totaal bilirubine $>10 \times$ ULN bij screening.16. Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen vermeld in rubriek 6.1 van de Bylvay SmPC. <p>De patiënt moet zijn/haar toestemming geven door het geïnformeerde toestemmingsformulier te ondertekenen. Alle gegevens die in het kader van het medische noodprogramma worden verzameld, zullen uitsluitend worden gebruikt in het kader van de geneesmiddelenbewaking</p>
--	---

<p>Looptijd</p>	<p>Odevixibat zal gratis worden verstrekt door Albireo, an Ipsen company, op individuele patiënten basis volgens de criteria vermeld in dit programma. Het MNP zal lopen vanaf de datum van goedkeuring van dit programma tot het einde van de terugbetalingsprocedure voor Bylvay® in de beoogde MNP-indicatie (ongeacht het resultaat) op voorwaarde dat er een onbeantwoorde medische nood is. De patiënt en/of de wettelijke voogd kunnen ook op elk moment beslissen om zijn/haar deelname te beëindigen.</p> <p>Houd rekening met deze regels voor het beëindigen van het programma: Het programma moet ten laatste eindigen wanneer het geneesmiddel in België in de handel is voor de indicatie van het programma, tenzij het geneesmiddel in de handel is voor een andere indicatie en de terugbetalingsprocedure voor de indicatie van het programma loopt. In dit geval moet het programma stoppen wanneer de terugbetalingsprocedure is afgelopen (ongeacht het resultaat) of wanneer het terugbetalingsdossier is ingetrokken.</p> <p>Op het moment dat het programma eindigt, moeten patiënten die deelnemen aan het programma overstappen op het in de handel verkrijgbare geneesmiddel. Zolang het geneesmiddel echter niet commercieel beschikbaar is in België voor de indicatie van het programma, moet de aanvrager het geneesmiddel gratis blijven verstrekken aan de patiënten die al deelnamen aan het programma, volgens de modaliteiten van het afgesloten programma, tenzij de bevoegde autoriteit om wetenschappelijke redenen anders beslist.</p> <p>De modaliteiten van een programma kunnen te allen tijde worden aangepast op vraag van de bevoegde autoriteiten, bijvoorbeeld wanneer wetenschappelijke gegevens een dergelijke wijziging zouden vereisen.</p> <p>De aanvrager moet het FAGG op de hoogte brengen van elk reglementair besluit/resultaat met betrekking tot de status van de vergunning voor het in de handel brengen van de indicatie die relevant is voor het MNP.</p>
-----------------	---

<p>Distributievoorzwaarden</p>	<p>De aanvragende arts moet een ongevraagd verzoek indienen bij Albireo, an Ipsen company, voor elke patiënt die hij/zij in het programma wenst op te nemen. Na ontvangst van een eerste aanvraag (inclusief de artsenverklaring) van een arts gespecialiseerd in cholestatische leverziekten, zal de verantwoordelijke arts de aanvraag (inclusie/exclusie criteria en motivatie van de behandelend arts om deze patiënt in te schrijven) op anonieme basis beoordelen (codering door de voorschrijvend arts). De verantwoordelijke arts zal ook de lopende klinische studies controleren om er zeker van te zijn dat geen enkele lopende studie geschikt zou zijn voor de patiënt.</p> <p>In geval van een positief advies zal de verantwoordelijke arts de verantwoordelijke van het programma op de hoogte brengen van zijn akkoord, die odevixibat ter beschikking van de patiënt zal stellen via de apotheker. De beoordeling van de initiële aanvraag en de beslissing van de verantwoordelijke arts zullen binnen 3 werkdagen worden uitgevoerd. Na goedkeuring van een eerste of verlengingsaanvraag wordt het geneesmiddel binnen 3 werkdagen afgeleverd bij de ziekenhuisapothek waar de voorschrijvende arts werkzaam is. Eén aanvraag dekt de behandeling gedurende 3 maanden voor de specifieke patiënt die in dit programma is ingeschreven, en niet met terugwerkende kracht.</p>
<p>Verantwoordelijke</p>	<p>Verantwoordelijke arts voor dit programma Dr. Fatine Elaraki, M.D. Global Medical Affairs Director - Therapeutic Area Rare Disease Ipsen 65 Quai Georges Gorce 92650 Boulogne-Billancourt France Tel. +33 663 0818 72 E-mail: fatine.elaraki@ipson.com</p> <p>Verantwoordelijke van het programma en contactpersoon voor vragen Tanner Pharma IE Limited, names Albireo, an Ipsen company 11 Bellvue Court, Frankfield, Douglas, Cork, T12 E06D, Ireland Tel. +44 (0) 20 3940 8111 E-mail: odevixibat@tannerpharma.com</p> <p>Contactadres voor alle verzoeken en vragen: E-mail: odevixibat@tannerpharma.com Fax : +44 (0) 20 3940 8110</p>

Modaliteiten voor de
behandeling van niet-
gebruikt geneesmiddel

Alle ongebruikte of vervallen medicatie moet worden geretourneerd aan Albireo, an Ipsen company, of worden vernietigd volgens de lokale praktijk en de standaardwerkwijzen (SOP's) van het ziekenhuis nadat de patiënt is gestopt met het medische noodprogramma, het einde van het medische noodprogramma of het einde van de houdbaarheidstermijn (wat zich het eerst voordoet).

De medicatie die wordt geleverd voor een individuele aanvraag van een patiënt in het kader van een medische noodprogramma, kan alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt.

<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>Voor dit programma wordt een experimenteel geneesmiddel gebruikt. Aan elk experimenteel geneesmiddel zijn risico's verbonden, waaronder dingen waardoor u zich onwel of ongemakkelijk kunt voelen of waardoor u schade kunt oplopen. U kunt nadelige gezondheidseffecten ondervinden die verband houden met het geneesmiddel terwijl u deelneemt aan het programma. Iedereen die deelneemt aan het programma wordt gecontroleerd op eventuele nadelige gezondheidseffecten; de arts en verpleegkundigen kennen echter niet alle effecten die dit nieuwe geneesmiddel op u kan hebben. Deze effecten kunnen mild, matig of ernstig zijn. Hoewel we niet verwachten dat dit het geval zal zijn, bestaat de mogelijkheid dat een bepaald schadelijk gezondheidseffect langdurig, blijvend of zelfs levensbedreigend is.</p> <p>Diarree (losse of frequente ontlasting) is gemeld als een veel voorkomende bijwerking bij het gebruik van odeixibat. Diarree kan leiden tot uitdroging (dorst) en mogelijk tot een verstoorde elektrolytenbalans (chemische stoffen in uw bloed). Patiënten moeten regelmatig worden gecontroleerd om te zorgen voor voldoende hydratatie (bijv. drinken van vloeistoffen) tijdens episodes van diarree.</p> <p>Patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen (leverproblemen) zijn niet onderzocht. Periodieke leverfunctietests (het van tijd tot tijd testen van de gezondheid van uw lever) moeten worden overwogen voor patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen (leverproblemen).</p> <p>Verhoogde niveaus in leverfunctietests werden waargenomen (gezien) bij sommige patiënten die odeixibat kregen. Beoordeling (afname van bloed om te analyseren) van leverfunctietests (ALT, AST, GGT, ALP en totaal bilirubine, stoffen die door de lever worden geproduceerd en die met een bloedtest kunnen worden gemeten) wordt aanbevolen voor alle patiënten voorafgaand aan de start van odeixibat, met monitoring volgens standaard klinische praktijk (de gebruikelijke zorgpraktijk van uw arts). Voor patiënten met verhoogde leverfunctietesten moet frequentere controle worden overwogen.</p> <p>Behandeling met odeixibat kan invloed hebben op de absorptie (hoe uw lichaam het opneemt) van vetoplosbare geneesmiddelen, waaronder lipofiele (vetoplosbare) orale anticonceptiva en vitaminen. Behandeling met odeixibat kan invloed hebben op de absorptie (hoe uw lichaam absorbeert) van vetoplosbare vitaminen zoals vitamine A, D en E, en sommige geneesmiddelen, waaronder orale anticonceptiva (anticonceptiepillen). Beoordeling van vetoplosbare vitaminespiegels (vitamine A, D, E) en INR (test om te zien hoe goed uw bloed stolt) worden aanbevolen voor alle patiënten voorafgaand aan het starten van odeixibat, met controle volgens standaard klinische praktijk (de gebruikelijke zorgpraktijk van uw arts).</p> <p>De bijwerkingen die geacht worden verband te houden met odeixibat staan hieronder vermeld. In deze rubriek worden de volgende termen gebruikt:</p> <p>Zeer vaak: komt voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers Vaak: komt voor bij 1 tot 10 op de 100 gebruikers</p>
---	---

Soms: komt voor bij 1 tot 10 op de 1000 gebruikers
Zeldzaam: treft 1 tot 10 op de 10.000 gebruikers
Zeer zelden: treft minder dan 1 op de 10.000

Zeer vaak: geen

Vaak:

Diarree (losse of frequente ontlasting) - 7%

Buikpijn - 4%

Diarree (losse of frequente ontlasting met bloeding) 1%

Zachte ontlasting - 1%

Hepatomegalie (vergroete lever) - 2%

Soms: Geen

Zelden: Geen

Zeer zelden: Geen

Het is belangrijk dat u de arts op de hoogte stelt van eventuele nadelige veranderingen in uw gezondheid zodra deze zich voordoen, ongeacht of u denkt dat ze worden veroorzaakt door het studiegeneesmiddel of niet.

Omdat odevixibat een experimenteel geneesmiddel is voor de behandeling van ALGS, kunnen er andere risico's zijn die niet bekend zijn. Alle geneesmiddelen hebben het potentiële risico op een allergische reactie die, als deze niet onmiddellijk wordt behandeld, levensbedreigend kan worden. U moet onmiddellijk medische hulp zoeken als u denkt dat u een van de volgende symptomen van een ernstige allergische reactie heeft: moeite met ademen of zwelling van het gezicht, mond, lippen, tandvlees, tong of nek. Andere symptomen van een allergische reactie zijn huiduitslag, netelroos of blaren. Je moet de arts van het programma op de hoogte stellen van allergieën die je hebt of eerdere allergische reacties op geneesmiddelen of voedsel.

Risico's bij zwangerschap en borstvoeding

De effecten van odevixibat op een ongeborn baby zijn onbekend. Aangezien de risico's met betrekking tot zwangerschap niet te voorspellen zijn, is het belangrijk om waar nodig anticonceptiemethoden te gebruiken die worden aanbevolen door de arts tijdens het programma.

U moet het de arts van het programma onmiddellijk vertellen als u zwanger wordt of als uw partner zwanger wordt tijdens deelname aan het programma.

Het is niet bekend of odevixibat kan overgaan in de moedermelk en invloed kan hebben op de baby. Uw arts zal u helpen beslissen of u moet stoppen met borstvoeding of de behandeling met odevixibat moet vermijden, rekening houdend met het voordeel van borstvoeding voor de baby en odevixibat voor de moeder.

Uw arts verzamelt de bijwerkingen die u om veiligheidsredenen meldt. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden aan het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Eurostation II,

Victor Hortaplein 40/40, B-1060 Brussel (www.fagg.be of patientinfo@fagg-afmps.be).

rdat u dit