

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Voydeya 50 mg Filmtabletten  
Voydeya 100 mg Filmtabletten

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

### Voydeya 50 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 50 mg Danicopan.

### Voydeya 100 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 100 mg Danicopan.

### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede 50 mg Tablette enthält 57,5 mg Lactose-Monohydrat.  
Jede 100 mg Tablette enthält 115 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Filmtablette

### Voydeya 50 mg Filmtabletten

Weiß bis cremefarbene runde Filmtabletten, mit der Prägung „DCN“ über „50“ auf der einen Seite und ohne Prägung auf der anderen Seite. Jede Tablette misst etwa 8 mm.

### Voydeya 100 mg Filmtabletten

Weiß bis cremefarbene runde Filmtabletten mit der Prägung „DCN“ über „100“ auf der einen Seite und ohne Prägung auf der anderen Seite. Jede Tablette misst etwa 10,3 mm.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Voydeya wird angewendet als Zusatztherapie zu Ravulizumab oder Eculizumab zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die eine residuale hämolytische Anämie haben (siehe Abschnitt 5.1).

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die Behandlung muss von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit Bluterkrankungen hat.

## Dosierung

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 150 mg dreimal täglich oral im Abstand von jeweils etwa 8 Stunden ( $\pm$  2 Stunden). Die Dosis kann, je nach klinischem Ansprechen, nach mindestens 4 Wochen Behandlung auf 200 mg dreimal täglich erhöht werden, .

### *Versäumte Dosen*

Wenn eine Dosis vergessen wurde ist den Patienten zu raten, die Dosis einzunehmen, sobald sie sich daran erinnern, es sei denn, es ist beinahe Zeit für die Einnahme der nächsten Dosis. In diesem Fall soll die versäumte Dosis ausgelassen und das Arzneimittel anschließend zum nächsten regulären Zeitpunkt eingenommen werden. Die Patienten sind anzuweisen, nicht 2 Dosen oder mehr auf einmal einzunehmen.

### *Absetzen der Behandlung*

Aufgrund der Möglichkeit von Alanin-Aminotransferase (ALT)-Anstiegen nach dem Absetzen der Behandlung (siehe Abschnitt 4.4) soll die Dosis über einen Zeitraum von 6 Tagen schrittweise wie folgt reduziert werden bis die Behandlung vollständig beendet ist:

- 100 mg-Einnahmeschema: 100 mg zweimal täglich für 3 Tage, gefolgt von 100 mg einmal täglich für 3 Tage.
- 150 mg-Einnahmeschema: 100 mg dreimal täglich für 3 Tage, gefolgt von 50 mg dreimal täglich für 3 Tage.
- 200 mg-Einnahmeschema: 100 mg dreimal täglich für 3 Tage, gefolgt von 100 mg zweimal täglich für 3 Tage.

## Besondere Patientengruppen

### *Ältere Patienten*

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich. Allerdings sind die Erfahrungen mit Danicopan bei Patienten  $\geq$  65 Jahren begrenzt (siehe Abschnitt 5.1).

### *Nierenfunktionsstörung*

Bei Patienten mit leichter (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate [eGFR]  $\geq$  60 bis  $<$  90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) oder mäßiger (eGFR  $\geq$  30 bis  $<$  60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR  $<$  30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) beträgt die empfohlene Anfangsdosis 100 mg dreimal täglich oral im Abstand von jeweils etwa 8 Stunden ( $\pm$  2 Stunden). Die Dosis kann, je nach klinischem Ansprechen, nach mindestens 4 Wochen Behandlung auf 150 mg dreimal täglich erhöht werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

### *Leberfunktionsstörung*

Bei Patienten mit leichter (Child-Pugh-Klasse A) bis mäßiger (Child-Pugh-Klasse B) Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2). Es wurden keine Studien bei Patienten mit schwerer (Child-Pugh-Klasse C) Leberfunktionsstörung durchgeführt, daher wird Danicopan für diese Patientengruppe nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

## Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Voydeya bei Kindern unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

## Art der Anwendung

Orale Anwendung.

Die Tabletten sollen zu einer Mahlzeit (oder Zwischenmahlzeit) eingenommen werden (siehe Abschnitt 5.2).

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Patienten mit nicht abgeklungener *Neisseria-meningitidis*-Infektion zu Behandlungsbeginn (siehe Abschnitt 4.4).
- Patienten, die aktuell nicht gegen *Neisseria meningitidis* geimpft sind, es sei denn, sie erhalten bis 2 Wochen nach der Impfung eine prophylaktische Behandlung mit geeigneten Antibiotika (siehe Abschnitt 4.4).

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Allgemein

Danicopan darf nicht als Monotherapie angewendet werden, da die Wirksamkeit nicht erwiesen ist. Es darf nur als Zusatztherapie zu Ravulizumab oder Eculizumab verordnet werden.

#### Schwerwiegende Infektionen

##### *Meningokokken-Infektionen*

Patienten, die eine Therapie mit Komplement-Inhibitoren erhalten, können eine erhöhte Anfälligkeit für Meningokokken-Infektionen (*Neisseria meningitidis*) haben. Die Patienten müssen vor der Einnahme der ersten Dosis Danicopan über einen aktuellen Meningokokken-Impfschutz verfügen, der den geltenden nationalen Impfempfehlungen entspricht.

Patienten, die weniger als 2 Wochen nach einer Meningokokken-Impfung mit der Behandlung beginnen, müssen bis zu 2 Wochen nach der Impfung eine geeignete Antibiotikaprophylaxe erhalten. Die Patienten müssen gegen die Serogruppen A, C, Y und W135 geimpft sein, um einen Schutz gegen die häufigsten pathogenen Meningokokken-Serogruppen zu haben. Eine Impfung gegen die Serogruppe B, sofern verfügbar, wird ebenfalls empfohlen. Die offiziellen Empfehlungen zur indikationsgerechten Anwendung von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

Alle mit Danicopan behandelten Patienten müssen auf frühe Anzeichen einer Meningokokken-Infektion und Sepsis überwacht und bei Infektionsverdacht sofort untersucht und mit geeigneten Antibiotika behandelt werden. Die Patienten sollten über diese Anzeichen und Symptome informiert werden und sich sofort in ärztliche Behandlung begeben.

##### *Andere schwerwiegende Infektionen*

Bei Patienten mit aktiven systemischen Infektionen ist Danicopan mit Vorsicht anzuwenden. Danicopan blockiert selektiv den alternativen Weg der Komplementaktivierung; daher können die Patienten eine erhöhte Anfälligkeit für schwere Infektionen (außer *Neisseria meningitidis*) haben. Es wird empfohlen, dass die Patienten vor der Anwendung von Danicopan als Zusatztherapie zu Ravulizumab oder Eculizumab eine Immunisierung nach den aktuellen Impfleitlinien erhalten.

#### Schwere Nierenfunktionsstörung

Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung müssen während der Behandlung mit Danicopan nach einer Dosiserhöhung auf 150 mg dreimal täglich auf unerwünschte Ereignisse überwacht werden, da bei diesen Patienten eine höhere Exposition zu erwarten ist.

#### Niedriges Körpergewicht

Patienten mit einem Körpergewicht < 60 kg müssen während der Behandlung mit Danicopan auf unerwünschte Ereignisse überwacht werden, da bei diesen Patienten eine höhere Exposition zu erwarten ist.

### Anstieg der Leberenzyme

In klinischen Studien wurden Anstiege der Alanin-Aminotransferase (ALT)-Werte beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Es wird empfohlen, vor Behandlungsbeginn die Leberenzymwerte zu untersuchen. Nach Behandlungsbeginn wird eine routinemäßige laborchemische Überwachung gemäß PNH-Management empfohlen. Bei klinisch signifikanten Anstiegen oder bei symptomatischen Patienten ist eine Unterbrechung oder ein Absetzen der Behandlung in Betracht zu ziehen. Danicopan wird für Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

### Absetzen der Behandlung

Bei Dosen über 200 mg dreimal täglich traten bei gesunden Probanden nach dem Absetzen der Behandlung ohne schrittweises Ausschleichen der Dosis ALT-Anstiege auf (siehe Abschnitt 4.9). Bei Absetzen der Behandlung ist eine schrittweise Dosisreduktion über 6 Tage erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

#### *Lactose*

Dieses Arzneimittel enthält Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

#### *Natrium*

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

### Wirkungen von Danicopan auf andere Arzneimittel

#### *P-gp-Substrate*

Die gleichzeitige Gabe einer oralen Einzeldosis von 180 mg Fexofenadin, einem P-gp-Substrat, mit einer dreimal täglich verabreichten Dosis von 150 mg Danicopan führte zu einem Anstieg der  $C_{max}$  und  $AUC_{0-inf}$  von Fexofenadin um das 1,42-Fache bzw. 1,6-Fache.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Danicopan ein leichter P-gp-Inhibitor ist. Bei der gleichzeitigen Anwendung von Arzneimitteln, die bekanntermaßen Substrate von P-gp sind (wie z. B. Dabigatran, Digoxin, Edoxaban, Fexofenadin, Tacrolimus), ist Vorsicht geboten.

#### *BCRP-Substrate*

Die gleichzeitige Gabe einer oralen Einzeldosis von 20 mg Rosuvastatin, einem BCRP-Substrat, mit einer dreimal täglich verabreichten Dosis von 200 mg Danicopan führte zu einem Anstieg der  $C_{max}$  und  $AUC_{0-inf}$  von Rosuvastatin um das 3,29-Fache bzw. 2,25-Fache. Dieses Ergebnis legt nahe, dass Danicopan ein BCRP-Inhibitor ist. Bei der gleichzeitigen Anwendung von Arzneimitteln, die bekanntermaßen Substrate von BCRP sind (wie z. B. Rosuvastatin und Sulfasalazin), ist Vorsicht geboten.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Danicopan bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität bei therapeutisch relevanten Dosen (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen sollte die Anwendung von Voydeya während der Schwangerschaft vermieden werden.

## Stillzeit

Die zur Verfügung stehenden pharmakodynamischen/toxikologischen Daten aus tierexperimentellen Untersuchungen zeigten, dass Danicopan/Metabolite in die Muttermilch ausgeschieden wird (siehe Abschnitt 5.3). Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Voydeya soll während der Stillzeit nicht angewendet werden und das Stillen soll erst 3 Tage nach dem Absetzen der Behandlung begonnen werden.

## Fertilität

Es liegen keine Daten über die Wirkung von Danicopan auf die Fertilität beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien haben potenzielle Wirkungen auf die Fertilität und die Fortpflanzungsleistung männlicher Tiere gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Voydeya hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### **4.8 Nebenwirkungen**

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Fieber (25,0 %), Kopfschmerzen (19,8 %), ein Anstieg der Leberenzyme (11,5 %) und Schmerzen in einer Extremität (11,5 %).

#### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Tabelle 1 enthält Nebenwirkungen, die aus klinischen Studien mit Danicopan gemeldet wurden. Die Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse und bevorzugtem Begriff entsprechend ihrer Häufigkeit gemäß MedDRA-Konvention aufgelistet: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) und gelegentlich ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

**Tabelle 1: Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen**

<b>MedDRA Systemorganklassen</b>	<b>Sehr häufig (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Häufig (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>)</b>
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	
Gefäßerkrankungen		Hypertonie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Erbrechen
Leber- und Gallenerkrankungen	Leberenzym erhöht <sup>a</sup>	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Schmerzen in einer Extremität	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber	

<sup>a</sup> Leberenzym erhöht umfasst die bevorzugten Begriffe Alanin-Aminotransferase erhöht, Leberfunktion anomal, Leberenzym erhöht und Transaminasen erhöht.

## Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

### *Anstieg der Leberenzyme*

Während der 12-wöchigen randomisierten Kontrollphase von Studie ALXN2040-PNH-301 wurden bei 14,0 % der Patienten unter Danicopan Laborwertanomalien in Verbindung mit erhöhten ALT-Werten beobachtet. Bei den mit Danicopan behandelten Patienten traten bei 8,8 % der Patienten Erhöhungen der ALT-Werte  $> 3 \times$  obere Normgrenze (ULN) und  $\leq 5 \times$  ULN auf, und bei 5,3 % der Patienten  $> 5 \times$  ULN und  $\leq 10 \times$  ULN. Alle Patienten waren asymptomatisch und alle Enzymanstiege waren nur von kurzer Dauer. Einige Anstiege traten im Zusammenhang mit einer Hämolyse auf.

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Gesunde freiwillige Probanden nahmen Einzeldosen von bis zu 1.200 mg und Mehrfachdosen von bis zu 800 mg zweimal täglich ein. Bei 2 Probanden, die 14 Tage lang zweimal täglich 500 mg und 800 mg erhielten, traten nach Beendigung der Behandlung ohne schrittweises Ausschleichen der Dosis ALT-Anstiege auf. Alle abnormalen ALT-Befunde waren nur von kurzer Dauer, lieferten keine Anhaltspunkte für eine Leberfunktionsstörung und klangen spontan wieder ab.

Bei Überdosierung kann es zu Anstiegen der Aminotransferase und anderer Leberparameter kommen. Es werden allgemeine unterstützende Maßnahmen empfohlen. Es ist nicht bekannt, ob Danicopan durch Dialyse entfernt werden kann.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Komplementinhibitoren, ATC-Code: L04AJ09

#### Wirkmechanismus

Danicopan bindet reversibel an den Komplementfaktor D (FD) und wirkt als selektiver Inhibitor der FD-Funktion. Durch die FD-Hemmung blockiert Danicopan selektiv den alternativen Weg (AP) der Komplementaktivierung, was dazu führt, dass die nach der AP-Aktivierung stattfindende Bildung mehrerer Effektoren, zu denen auch C3-Fragmente gehören, verhindert wird. Die beiden anderen Komplementwege (klassisch und Lektin) bleiben aktiv. Die Hemmwirkung von Danicopan auf die AP-Aktivierung hemmt die Ablagerung von C3-Fragmenten auf den roten Blutkörperchen bei PNH. Diese Ablagerung ist eine der Hauptursachen für die extravaskuläre Hämolyse (EVH), die bei einer kleinen Untergruppe von PNH-Patienten, die einen C5-Inhibitor erhalten, klinisch signifikant werden kann. Die Aufrechterhaltung der C5-Hemmung kontrolliert die lebensbedrohlichen pathophysiologischen Folgen der terminalen Komplementaktivierung, die der PNH zugrunde liegt.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

In einer klinischen Studie an PNH-Patienten mit klinisch signifikanter EVH, die mit Ravulizumab oder Eculizumab behandelt wurden, zeigte Danicopan die erwartete Hemmung der AP-Aktivität, eine Reduktion des Bb-Plasmaspiegels (ein Spaltprodukt des Komplementfaktors B durch FD) sowie eine verringerte Ablagerung von C3-Fragmenten auf zirkulierenden roten Blutkörperchen bei PNH.

### *Kardiale Elektrophysiologie*

Orale Einzeldosen von 400 mg, 800 mg oder 1200 mg Danicopan führten nicht zu einer Verlängerung des QTc-Intervalls. Es gab keine kategorischen Alarme, die in Bezug auf Elektrokardiogramm-Intervalle oder Wellenform-Anomalien Anlass zur Sorge gaben.

### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Danicopan bei erwachsenen Patienten mit PNH, die eine klinisch signifikante EVH aufweisen, wurde in einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, Placebo kontrollierten Phase-III-Studie (ALXN2040-PNH-301) untersucht. An der Studie nahmen 86 Patienten mit PNH teil, die in mindestens den vorausgegangenen 6 Monaten mit einer stabilen Dosis Ravulizumab oder Eculizumab behandelt worden waren und eine Anämie (Hämoglobin [Hb]  $\leq 9,5$  g/dl [5,9 mmol/l]) mit einer absoluten Retikulozytenzahl von  $\geq 120 \times 10^9/l$  mit oder ohne Unterstützung durch Transfusionen aufwiesen.

Danicopan wurde in der in Abschnitt 4.2 beschriebenen empfohlenen Dosierung angewendet (150 mg dreimal täglich und bis zu maximal 200 mg dreimal täglich, je nach klinischem Ansprechen).

Die Patienten wurden im Hinblick auf ihre Impfanamnese evaluiert und mussten vor oder zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns mit Danicopan gegen eine Meningokokken-Infektion geimpft werden, wenn der Impfstatus innerhalb der letzten 3 Jahre nicht überprüft werden konnte.

Die Patienten wurden im Verhältnis 2:1 zu Danicopan oder Placebo dreimal täglich für einen Zeitraum von 12 Wochen randomisiert und die Hintergrundbehandlung mit Ravulizumab oder Eculizumab wurde in beiden Gruppen fortgesetzt. Nach Woche 12 erhielten alle Patienten für bis zu 24 Wochen Danicopan als Zusatztherapie zu ihrer Hintergrundbehandlung mit Ravulizumab oder Eculizumab. Am Ende der Behandlungszeiträume (Woche 24) wurde den Patienten angeboten, an einer Langzeitverlängerung (LTE, *long-term extension*) teilzunehmen und Danicopan zusammen mit der Hintergrundbehandlung Ravulizumab oder Eculizumab weiter zu erhalten.

Die demografischen oder Ausgangsmerkmale waren zwischen den Behandlungsgruppen im Allgemeinen ausgewogen. Die PNH-Anamnese war in der Behandlungsgruppe und in der Placebo-Kontrollgruppe vergleichbar. Das Durchschnittsalter bei Studienbeginn betrug 52,8 Jahre und die Mehrheit der Patienten war weiblich (62,8 %). Die mittleren Hämoglobinwerte bei Studienbeginn lagen bei 7,75 g/dl [4,81 mmol/l] und die mittleren Retikulozytenzahlen betragen  $239,40 \times 10^9/l$ . Innerhalb von 24 Wochen vor der ersten Dosis erhielten 76 Patienten (88,4 %) Transfusionen mit Erythrozytenkonzentrat/Vollblut und die durchschnittliche Anzahl der Transfusionen lag bei 2,6. Die mittleren LDH-Werte lagen bei 298,13 E/l und die mittleren FACIT-Fatigue-Scores betragen 33,24. Die Studie schloss 51 Patienten mit Ravulizumab (59,3 %) und 35 Patienten mit Eculizumab (40,7 %) ein.

Der primäre Endpunkt war die Veränderung des Hb-Werts von Studienbeginn bis Woche 12. Sekundäre Endpunkte waren der Anteil von Patienten mit einem Hb-Anstieg von  $\geq 2$  g/dl [1,2 mmol/l] in Woche 12 ohne Transfusionen, der Anteil von Patienten mit Transfusionsvermeidung bis Woche 12, die Veränderung des FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy)-Fatigue-Scores in Woche 12 gegenüber dem Ausgangswert und die Veränderung der absoluten Retikulozytenzahl bis Woche 12 gegenüber dem Ausgangswert. Die Transfusionsvermeidung wurde nur bei den Patienten als erreicht angesehen, die keine Transfusion erhielten und die protokollspezifischen Richtlinien für Transfusionen von Studienbeginn bis zum Ende des 12-wöchigen Behandlungszeitraums 1 nicht erfüllten.

Der primäre Nachweis für die Wirksamkeitsanalyse beruht auf einer vorab festgelegten Analyse, die durchgeführt wurde, als die ersten 63 randomisierten Teilnehmer das Ende (entweder abgeschlossen oder abgebrochen) des 12-wöchigen Behandlungszeitraums 1 erreicht hatten. Danicopan als Zusatztherapie zu Ravulizumab oder Eculizumab war Placebo als Zusatztherapie zu Ravulizumab oder Eculizumab im Hinblick auf den primären Endpunkt überlegen und führte zu einem statistisch signifikanten Anstieg des Hb-Werts von Studienbeginn bis Woche 12. Die mittlere LS-Veränderung



des Hb-Werts ab Studienbeginn betrug 2,94 g/dl [1,82 mmol/l] in der Danicopan-Gruppe im Vergleich zu 0,50 g/dl [0,31 mmol/l] in der Placebo-Gruppe. Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen betrug 2,44 g/dl [1,51 mmol/l] (95%-KI: 1,69 [1,05]; 3,20 [1,99]);  $p < 0,0001$ ). Danicopan erzielte auch bei allen 4 sekundären Endpunkten eine statistisch signifikante Verbesserung im Vergleich zu Placebo: Anteil von Patienten mit einem Hb-Anstieg von  $\geq 2$  g/dl [1,2 mmol/l] ohne Transfusion (59,5 % vs. 0 %, Behandlungsunterschied: 46,9 [95%-KI: 29,2; 64,7];  $p < 0,0001$ ), Anteil von Patienten mit Transfusionsvermeidung (83,3 % vs. 38,1 %, Behandlungsunterschied: 41,7 [95%-KI: 22,7; 60,8];  $p = 0,0004$ ), Veränderung des FACIT-Fatigue-Scores (7,97 vs. 1,85, Behandlungsunterschied: 6,12 [95%-KI: 2,33; 9,91];  $p = 0,0021$ ) und Veränderung der absoluten Retikulozytenzahl (-83,8 vs. 3,5, Behandlungsunterschied: -87,2 [95%-KI: 117,7; 56,7];  $p < 0,0001$ ).

Die zusätzlichen Ergebnisse in Woche 12 bei allen randomisierten Patienten (N = 86) stimmen mit denen der primären Wirksamkeitsanalyse (N = 63) überein. Danicopan als Zusatztherapie zu Ravulizumab oder Eculizumab war Placebo als Zusatztherapie zu Ravulizumab oder Eculizumab im Hinblick auf den primären Endpunkt überlegen und führte zu einem statistisch signifikanten Anstieg des Hb-Werts von Studienbeginn bis Woche 12 (siehe Tabelle 2 und Abbildung 1). Danicopan erzielte auch bei allen 4 sekundären Endpunkten eine statistisch signifikante Verbesserung im Vergleich zu Placebo (siehe Tabelle 2).

Während des 12-wöchigen Behandlungszeitraums 1 wurde bei 14 von 57 Patienten (24,6 %) in der Gruppe mit Danicopan-Zusatztherapie die Dosis von 150 mg auf 200 mg dreimal täglich erhöht. Vier Patienten (2 randomisiert zu Danicopan und 2 randomisiert zu Placebo) brachen die Behandlung im Behandlungszeitraum 1 ab. Es gab keine Abbrüche wegen Hämolyse.

**Tabelle 2: Analyse der primären und sekundären Endpunkte in Woche 12 (alle randomisierten Patienten)**

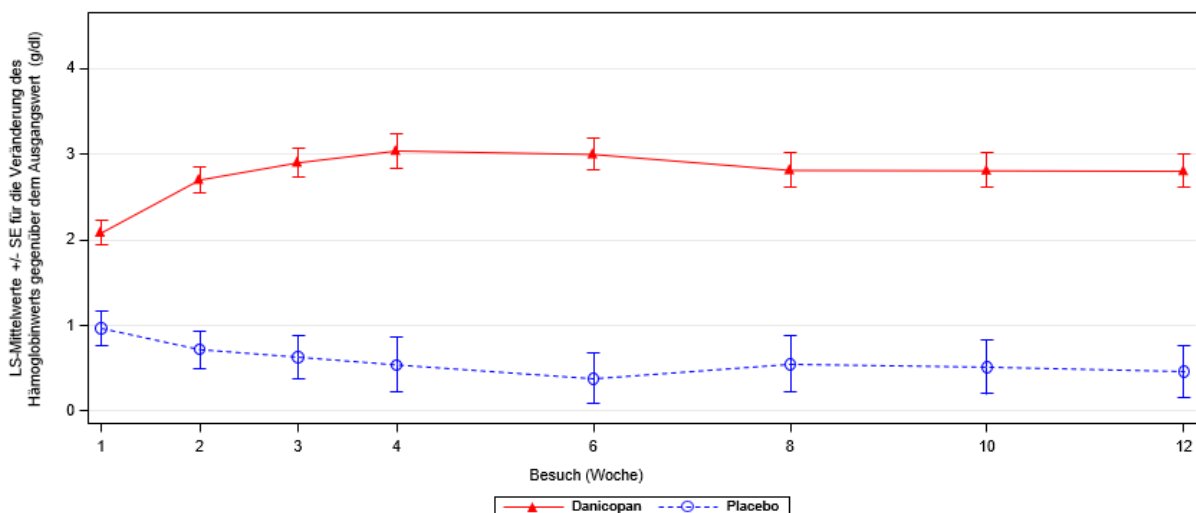
	<b>Danicopan (als Zusatztherapie zu Ravulizumab oder Eculizumab) N = 57</b>	<b>Placebo (als Zusatztherapie zu Ravulizumab oder Eculizumab) N = 29</b>
<b>Veränderung des Hämoglobinspiegels (primärer Endpunkt)</b>		
Mittlere Veränderung von Studienbeginn bis Woche 12 (g/dl [mmol/l])	2,81 [1,74]	0,46 [0,29]
Behandlungsunterschied *(95%-KI)	2,35 [1,46] (1,63 [1,01], 3,06 [1,90])	
<b>Anteil von Patienten mit einem Hämoglobinanstieg von <math>\geq 2</math> g/dl [1,2 mmol/l] ohne Transfusion</b>		
In Woche 12 (%)	54,4	0
Behandlungsunterschied** (95%-KI)	47,5 (32,6; 62,4)	
<b>Anteil von Patienten mit Transfusionsvermeidung</b>		
Bis zum Ende des 12-wöchigen Behandlungszeitraums (%)	78,9	27,6
Behandlungsunterschied** (95%-KI)	48,4 (31,8; 64,9)	
<b>Veränderung des FACIT-Fatigue-Scores</b>		
Mittlere Veränderung von Studienbeginn bis Woche 12	8,10	2,38
Behandlungsunterschied** (95%-KI)	5,72 (2,62; 8,83)	
<b>Veränderung der absoluten Retikulozytenzahl</b>		
Mittlere Veränderung von Studienbeginn bis Woche 12 ( $10^9/l$ )	-92,6	-0,9
Behandlungsunterschied* (95%-KI)	-91,6 (-120,0; -63,3)	

\* Basierend auf einem gemischten Modell für Messwiederholungen (*Mixed-Effect Model for Repeated Measures*)

\*\*Die Differenz der Raten und das zugehörige 95 %-KI wurden nach der Methode von Miettinen und Nurminen unter Berücksichtigung der Stratifikationsfaktoren berechnet.

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; FACIT = Functional Assessment of Chronic Illness Therapy

**Abbildung 1: Mittlere Veränderung des Hämoglobinwerts von Studienbeginn bis Woche 12 (alle randomisierten Patienten)**



Die Ergebnisse in Woche 24 stimmten mit denen in Woche 12 überein und unterstützen die Aufrechterhaltung der Wirkung. Bei den 55 PNH-Patienten, die 24 Wochen lang Danicopan erhielten, betrug die mittlere LS-Veränderung des Hb-Werts von Studienbeginn bis Woche 24 2,95g/dl [1,83 mmol/l] (95%-KI: 2,42 [1,50], 3,48 [2,16]); 69,1 % konnten die Transfusionsvermeidung bis einschließlich Woche 24 aufrechterhalten und 41,8 % zeigten in Woche 24 einen Anstieg des Hb-Werts von  $\geq 2$  g/dl [1,2 mmol/l] ohne Transfusion. Diese Patienten zeigten auch eine konstante Verbesserung der FACIT-Fatigue-Scores, die über 24 Wochen hinweg anhielt. Die mittlere Veränderung gegenüber dem Ausgangswert betrug 6,19 (95%-KI: 4,10; 8,29).

Die Wirksamkeitsergebnisse bis Woche 72 stimmen mit denen von Woche 12 und Woche 24 überein und sprechen für die Dauerhaftigkeit und Aufrechterhaltung der Wirkung im zeitlichen Verlauf. Bei Patienten, die Danicopan über einen Zeitraum von 72 Wochen erhielten (N = 16), betrug die durchschnittliche Veränderung des Hb-Werts von Studienbeginn bis Woche 72 2,99 g/dl [1,86 mmol/l].

### Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Voydeya eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung von PNH gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Danicopan wird nach oraler Gabe rasch resorbiert, wobei die mittlere Zeit bis zur beobachteten Höchstkonzentration etwa 3 Stunden nach der Verabreichung beträgt. Im Dosisbereich von 200 mg bis 800 mg stieg  $C_{max}$  weniger als dosisproportional an, wahrscheinlich aufgrund einer löslichkeitsbeschränkten Resorption. Wenn Danicopan zusammen mit einer fettreichen Mahlzeit verabreicht wurde, waren die AUC und  $C_{max}$  im Vergleich zum nüchternen Zustand um etwa 25 %

bzw. 93 % höher. Die mediane  $T_{\max}$  nach der Verabreichung von Danicopan im nicht nüchternen oder nüchternen Zustand war vergleichbar und lag bei etwa 3,0 bzw. 2,5 Stunden (siehe Abschnitt 4.2).

Danicopan besitzt *in vitro* eine hohe Permeabilität und ist ein P-gp-Substrat, hat aber eine geringe Effluxrate. Die orale Bioverfügbarkeit von Danicopan scheint durch den P-gp-Efflux im Gastrointestinaltrakt nicht beeinflusst zu werden. Danicopan ist kein Substrat von BCRP, OATP1B1 oder OATP1B3.

### Verteilung

Danicopan wird in großem Umfang an menschliche Plasmaproteine gebunden (91,5 % bis 94,3 %) und hauptsächlich im Plasma verteilt, wobei das Verhältnis der mittleren  $AUC_{0-\infty}$  von Vollblut zu Plasma bei 0,545 liegt. Die Plasmakonzentrationen von Danicopan schienen nach der  $T_{\max}$  biphasisch abzufallen. Das geschätzte scheinbare orale Verteilungsvolumen für eine 75 kg schwere Person unter Verwendung des populationspharmakokinetischen Modells betrug 168 l für  $V_c/F$  und 234 l für  $V_p/F$  (insgesamt 402 l), was auf eine mäßige Verteilung von Danicopan im peripheren Gewebe schließen lässt.

### Biotransformation

Danicopan wird nach oraler Gabe über Oxidations-, Reduktions- und Hydrolysewege umfangreich metabolisiert (96 %), wobei die Amidhydrolyse als wichtigster Eliminationsweg identifiziert wurde. Die Metabolisierung durch CYP-vermittelte Mechanismen ist minimal.

### Elimination

Nach oraler Gabe erfolgt die Ausscheidung hauptsächlich über die Fäzes (ca. 69 % der verabreichten Dosis, gegenüber ca. 25 % der verabreichten Dosis im Urin). In der populationspharmakokinetischen (PK) Analyse bei Patienten mit PNH, die eine klinisch signifikante EVH aufweisen, hat die  $t_{1/2}$  einen geschätzten Mittelwert von 7,91 Stunden.

### Besondere Patientengruppen

Es wurden keine klinisch signifikanten Unterschiede in der Pharmakokinetik von Danicopan in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter oder Ethnie beobachtet.

#### *Nierenfunktionsstörung*

Nach oraler Gabe von Danicopan 200 mg an Probanden mit schwerer Nierenfunktionsstörung ( $eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) erhöhte sich die Bioverfügbarkeit von Danicopan (AUC) im Vergleich zu Probanden mit normaler Nierenfunktion um etwa 50 %. Die Ausscheidung über die Nieren ist nicht der Hauptweg für die Elimination von Danicopan aus dem Körper, auch nicht bei Personen mit normaler Nierenfunktion (siehe Abschnitt 4.2).

#### *Leberfunktionsstörung*

Bei Probanden mit mäßiger Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse B) wurde im Vergleich zu Probanden mit normaler Leberfunktion kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Bioverfügbarkeit von Danicopan beobachtet (siehe Abschnitt 4.2). Es wurden keine Studien an Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse C) durchgeführt.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

In der 6-monatigen Toxizitätsstudie bei Ratten (eine Spezies, die pharmakologisch für Danicopan unempfindlich ist) wurden bei Dosen von 1000 mg/kg/Tag (dem etwa 26-Fachen der menschlichen Exposition bei 200 mg dreimal täglich, basierend auf der AUC) Hypertrophie von Leber, Schilddrüse und Nebennieren beobachtet.

In der 9-monatigen Toxizitätsstudie bei Hunden wurde eine Dosis von 150 mg/kg/Tag nicht vertragen. In der Leber wurden Zielorganwirkungen beobachtet, die zu einer hepatobiliären Cholestase passen und eine Gallengangshypertrophie/-hyperplasie sowie eine Pigmentakkumulation in Kupfferzellen und Hepatozyten, vereinbar mit Gallenpigmenten, umfassten. Anstiege von AST, ALT, ALP, GGT und TBIL korrelierten mit den histologischen Befunden in der Leber. Eine Gallengangshypertrophie/-hyperplasie wurde bei Rüden bei einer Dosis von 75 mg/kg/Tag oder höher beobachtet (das etwa 5-Fache der menschlichen Exposition bei 200 mg dreimal täglich, basierend auf der AUC). Allerdings waren die Befunde bei der Dosis von 75 mg/kg/Tag in Schwere und Ausmaß geringer und es gab keine korrelierenden klinisch-pathologischen Befunde.

#### Genotoxizität/Karzinogenität

Danicopan erwies sich weder im bakteriellen Rückmutationstest nach Ames noch im Mikronukleustest *in vitro* an menschlichen Lymphozyten des peripheren Blutes oder im Mikronukleustest *in vivo* an Ratten als genotoxisch.

Danicopan erwies sich weder in der 6-monatigen Karzinogenitätsstudie an TgRasH2-Mäusen, noch in der 2-Jahres-Karzinogenitätsstudie an Ratten als krebserregend. In der Studie bei Ratten wurde jedoch unter der höchsten Dosis von 500 mg/kg/Tag eine höhere Inzidenz von Neoplasien des Endometriumepithels beobachtet als bei den Kontrolltieren, obwohl der Rattenstamm eine hohe Hintergrundinzidenz von Endometriumkarzinomen haben kann. Die klinische Relevanz dieses Ergebnisses ist nicht bekannt.

#### Reproduktions-/ Entwicklungstoxizität

In der Studie zur Fertilität und frühembryonalen Entwicklung bei Kaninchen wurde unter 500 mg/kg/Tag eine verminderte Fortpflanzungsleistung bei männlichen und weiblichen Tieren beobachtet. Diese Dosis ging mit einer schlechten Verträglichkeit einher. Der NOAEL für die Reproduktionstoxizität bei männlichen und weiblichen Tieren wurde mit 250 mg/kg/Tag angesetzt (das 7,2- bzw. 8,8-Fache der Exposition beim Menschen).

In der Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung bei Kaninchen wurde bei den F1-Männchen eine Abnahme (um 19, 20 und 18 %) der Spermienkonzentration in den Nebenhoden im Vergleich zu den Kontrolltieren in allen Dosisgruppen (50, 125 bzw. 250 mg/kg/Tag) beobachtet, die jedoch nur in der niedrigen und mittleren Dosisgruppe statistisch signifikant war. Dies hatte keinen Einfluss auf die Fortpflanzungsfähigkeit der F1-Generation.

Bei Kaninchen zeigten sich bis zu einer mittleren systemischen Exposition der Muttertiere, die etwa 20-mal höher war als die Exposition beim Menschen, keine Auswirkungen auf die frühembryonale und fötale Entwicklung oder auf die postnatale Entwicklung. Bei Ratten gab es bei einer Exposition der Muttertiere, die bis zu etwa 30-mal höher war als die Exposition beim Menschen bei 200 mg dreimal täglich, keine Auswirkungen auf die embryofötale Entwicklung.

#### Ausscheidung in die Muttermilch

Bei laktierenden Kaninchen wurde Danicopan nach oraler Gabe vom 4. bis zum 10. Tag der Laktation in die Muttermilch ausgeschieden, wobei die Konzentrationen in der Muttermilch im Vergleich zu den Plasmakonzentrationen der Muttertiere bei 50 bzw. 250 mg/kg/Tag etwa 5 bzw. 3,5-mal höher waren.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Tablettenkern

Lactose-Monohydrat

Mikrokristalline Cellulose  
Croscarmellose-Natrium  
Natriumdodecylsulfat  
Magnesiumstearat  
Hydrophobes kolloidales Siliziumdioxid  
Hypromelloseacetatsuccinat

#### Filmüberzug

Polyvinylalkohol  
Titandioxid (E171)  
Macrogol 4000  
Talkum

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

30 Monate in Hart-Polyethylen (HDPE)-Flaschen  
Nach Anbruch der Flasche: 48 Tage

2 Jahre in Polyvinylchlorid (PVC)/Polychlortrifluorethylen (PCTFE)-Blisterpackungen

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

#### Flasche

HDPE-Flaschen mit 90 Filmtabletten mit Trocknungsmittel und kindergesichertem Verschluss. Jede Packung enthält 180 Filmtabletten.

Folgende Packungsgrößen sind erhältlich:

- Packungen mit 1 Flasche mit 90 × 50 mg Filmtabletten und 1 Flasche mit 90 × 100 mg Filmtabletten.
- Packungen mit 2 Flaschen mit 90 × 100 mg Filmtabletten.

#### Blisterpackung

PVC/PCTFE/PVC-Blisterpackung. Jede Packung enthält 168 Filmtabletten.

Folgende Packungsgrößen sind erhältlich:

- Packung mit 4 Wallet-Blisterpackungen (kindergesichert) mit jeweils 21 × 50 mg Filmtabletten und 21 × 100 mg Filmtabletten.
- Packung mit 4 Wallet-Blisterpackungen (kindergesichert) mit jeweils 42 × 100 mg Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Alexion Europe SAS  
103-105, rue Anatole France  
92300 Levallois-Perret  
FRANKREICH

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/24/1792/001  
EU/1/24/1792/002  
EU/1/24/1792/003  
EU/1/24/1792/004

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

## **A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Alexion Pharma International Operations Limited  
College Business and Technology Park  
Blanchardstown Road North  
Dublin 15  
D15 R925  
Irland

## **B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

## **C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

## **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).



**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON FÜR 50 MG UND 100 MG FILMTABLETTEN (BLISTERPACKUNG)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Voydeya 50 mg Filmtabletten  
Voydeya 100 mg Filmtabletten  
Danicopan

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede 50 mg Filmtablette enthält 50 mg Danicopan.  
Jede 100 mg Filmtablette enthält 100 mg Danicopan.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose-Monohydrat.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

##### Filmtabletten

4 Wallet-Blisterpackungen mit jeweils 21 × 50 mg Tabletten und 21 × 100 mg Tabletten  
Für eine 150 mg-Dosis

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

#### 8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

#### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Alexion Europe SAS  
103-105, rue Anatole France  
92300 Levallois-Perret  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/24/1792/002

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Voydeya 50 mg  
Voydeya 100 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

### WALLET-BLISTERPACKUNG FÜR 50 MG UND 100 MG FILMTABLETTEN

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Voydeya 50 mg Filmtabletten  
Voydeya 100 mg Filmtabletten  
Danicopan

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede 50 mg Filmtablette enthält 50 mg Danicopan.  
Jede 100 mg Filmtablette enthält 100 mg Danicopan.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

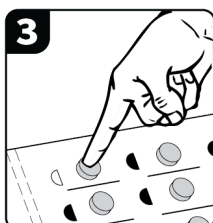
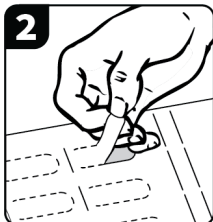
Enthält Lactose-Monohydrat.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

21 × 50 mg Filmtabletten und 21 × 100 mg Filmtabletten  
Für eine 150 mg-Dosis

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen



DURCHDRÜCKEN: Den schwarzen Halbkreis durchdrücken.

ABZIEHEN: Blisterpackung umdrehen und Lasche zurückziehen, um die Folie freizulegen.

ENTNEHMEN: Auf den Plastikblister drücken, um die Tabletten zu entnehmen.

Tag 1

Tag 2

Tag 3

Tag 4

Tag 5

Tag 6

Tag 7

Dosis 1

Dosis 2

Dosis 3

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Alexion Europe SAS  
103-105, rue Anatole France  
92300 Levallois-Perret  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/24/1792/002

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTER**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Voydeya 50 mg Filmtabletten  
Voydeya 100 mg Filmtabletten  
Danicopan

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Alexion Europe SAS

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG<, SPENDER- UND PRODUKTCODE>**

Lot

**5. WEITERE ANGABEN**



**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**UMKARTON FÜR DIE 100 MG FILMTABLETTEN (BLISTERPACKUNG)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Voydeya 100 mg Filmtabletten  
Danicopan

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Filmtablette enthält 100 mg Danicopan.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Lactose-Monohydrat.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

**Filmtabletten**

4 Wallet-Blisterpackungen mit jeweils 42 × 100 mg Tabletten  
Für eine 200 mg-Dosis

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Alexion Europe SAS  
103-105, rue Anatole France  
92300 Levallois-Perret  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/24/1792/004

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Voydeya 100 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

### WALLET-BLISTERPACKUNG FÜR 100 MG FILMTABLETTEN

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Voydeya 100 mg Filmtabletten  
Danicopan

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Filmtablette enthält 100 mg Danicopan.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

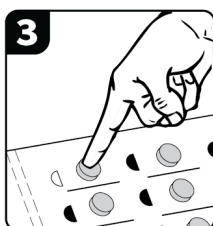
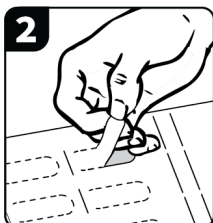
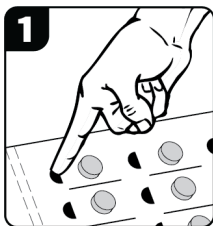
Enthält Lactose-Monohydrat.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

42 Filmtabletten  
Für eine 200 mg-Dosis

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen



DURCHDRÜCKEN: Den schwarzen Halbkreis durchdrücken.

ABZIEHEN: Blisterpackung umdrehen und Lasche zurückziehen, um die Folie freizulegen.  
ENTNEHMEN: Auf den Plastikblister drücken, um die Tabletten zu entnehmen.

Tag 1  
Tag 2  
Tag 3  
Tag 4  
Tag 5  
Tag 6  
Tag 7

Dosis 1  
Dosis 2  
Dosis 3

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Alexion Europe SAS  
103-105, rue Anatole France  
92300 Levallois-Perret  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/24/1792/004

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTER**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Voydeya 100 mg Filmtabletten  
Danicopan

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Alexion Europe SAS

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG<, SPENDER- UND PRODUKTCODE>**

Lot

**5. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON FÜR 50 MG UND 100 MG FILMTABLETTEN (FLASCHE)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Voydeya 50 mg Filmtabletten  
Voydeya 100 mg Filmtabletten  
Danicopan

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede 50 mg Filmtablette enthält 50 mg Danicopan.  
Jede 100 mg Filmtablette enthält 100 mg Danicopan.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose-Monohydrat.

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

##### Filmtabletten

1 Flasche mit 90 × 50 mg Tabletten und 1 Flasche mit 90 × 100 mg Tabletten

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Trocknungsmittel nicht verschlucken.

#### 8. VERFALLDATUM

verwendbar bis  
Nach Anbruch der Flasche innerhalb von 48 Tagen verbrauchen.

#### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Alexion Europe SAS  
103-105, rue Anatole France  
92300 Levallois-Perret  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/24/1792/001

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Voydeya 50 mg  
Voydeya 100 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN



**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**FLASCHE FÜR 50 MG FILMTABLETTEN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Voydeya 50 mg Filmtabletten  
Danicopan  
Zum Einnehmen

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

90 Tabletten

**6. WEITERE ANGABEN**

Enthält Lactose-Monohydrat.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**FLASCHE FÜR 100 MG FILMTABLETTEN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Voydeya 100 mg Filmtabletten  
Danicopan  
Zum Einnehmen

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

90 Tabletten

**6. WEITERE ANGABEN**

Enthält Lactose-Monohydrat.

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**UMKARTON FÜR 100 MG FILMTABLETTEN (FLASCHE)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Voydeya 100 mg Filmtabletten  
Danicopan

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Filmtablette enthält 100 mg Danicopan.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Lactose-Monohydrat.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Filmtabletten  
2 Flaschen mit 90 × 100 mg Tabletten

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

Trocknungsmittel nicht verschlucken.

**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis  
Nach Anbruch der Flasche innerhalb von 48 Tagen verbrauchen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Alexion Europe SAS  
103-105, rue Anatole France  
92300 Levallois-Perret  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/24/1792/003

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Voydeya 100 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

### Voydeya 50 mg Filmtabletten Voydeya 100 mg Filmtabletten Danicopan

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Voydeya und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Voydeya beachten?
3. Wie ist Voydeya einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Voydeya aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Voydeya und wofür wird es angewendet?

##### Was ist Voydeya?

Voydeya enthält den Wirkstoff Danicopan. Danicopan hemmt ein Protein namens Faktor D, das zum Abwehrsystem des Körpers, dem sogenannten „Komplementsystem“, gehört. Durch die Blockade von Faktor D hindert Danicopan das Komplementsystem daran, das Immunsystem Ihres Körpers zu veranlassen, rote Blutzellen zu zerstören (Hämolyse).

##### Wofür wird Voydeya angewendet?

Voydeya wird angewendet zur Behandlung bei erwachsenen Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die mit einem anderen Medikament gegen PNH, einem sogenannten C5-Inhibitor (Ravulizumab oder Eculizumab), behandelt werden und an einer verbleibenden hämolytischen Anämie (niedrige Zahl roter Blutkörperchen, weil diese durch das körpereigene Immunsystem zerstört werden) leiden. Voydeya wird zusätzlich zu Ravulizumab oder Eculizumab angewendet.

#### 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Voydeya beachten?

##### Voydeya darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Danicopan oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie nicht gegen eine Meningokokken-Infektion geimpft sind,
- wenn bei Ihnen eine Meningokokken-Infektion vorliegt.

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

## **Schwerwiegende Infektionen**

Informieren Sie vor Beginn der Behandlung mit Voydeya Ihren Arzt, wenn Sie an Infektionen leiden.

### Meningokokken-Infektionen

Da das Arzneimittel gezielt auf das Komplementsystem wirkt, das Teil der körpereigenen Infektionsabwehr ist, kann die Einnahme dieses Arzneimittels Ihr Risiko für eine Meningokokken-Infektion durch *Neisseria meningitidis* erhöhen. Dabei handelt es sich um schwere Infektionen, welche die Hirnhäute betreffen, eine Entzündung des Gehirns (Enzephalitis) hervorrufen und sich im gesamten Blut und Körper ausbreiten können (Sepsis).

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, um sicher zu sein, dass Ihre Impfungen gegen *Neisseria meningitidis* mindestens 2 Wochen vor Therapiebeginn auf dem neuesten Stand sind. Wenn Sie nicht 2 Wochen vorher geimpft werden können, wird Ihr Arzt Ihnen bis 2 Wochen nach der Impfung Antibiotika verschreiben, um das Infektionsrisiko zu verringern. Wenn Sie in der Vergangenheit solche Impfungen erhalten haben, benötigen Sie möglicherweise trotzdem noch weitere Impfungen (Auffrischungsimpfungen), bevor Sie mit der Einnahme von Voydeya beginnen. Sie sollten jedoch auch wissen, dass eine Impfung diese Art von Infektion nicht immer verhindern kann.

Die nachfolgend genannten Symptome weisen auf eine Meningokokken-Infektion hin. Wenn bei Ihnen eines dieser Symptome auftritt, informieren Sie sofort Ihren Arzt:

- Kopfschmerzen mit Übelkeit oder Erbrechen
- Kopfschmerzen und Fieber
- Kopfschmerzen mit Nacken- oder Rückensteifigkeit
- Fieber
- Fieber und Ausschlag
- Verwirrtheit
- Muskelschmerzen mit grippeartigen Symptomen
- Lichtempfindlichkeit der Augen

### Behandlung einer Meningokokken-Infektion auf Reisen

Wenn Sie in eine Gegend reisen, wo Sie Ihren Arzt nicht erreichen können oder wo es vorübergehend keine Möglichkeit einer ärztlichen Behandlung gibt, kann Ihnen Ihr Arzt ein Rezept für ein Antibiotikum gegen *Neisseria meningitidis* ausstellen, das Sie dann bei sich haben. Falls eines der oben aufgeführten Symptome bei Ihnen auftritt, sollten Sie das Antibiotikum wie verschrieben einnehmen. Sie sollten daran denken, dass Sie dennoch schnellstmöglich einen Arzt aufsuchen, auch wenn es Ihnen nach Einnahme des Antibiotikums besser geht.

### Andere schwerwiegende Infektionen

Entsprechend den nationalen Impfeempfehlungen kann Ihr Arzt bei Ihnen zusätzliche Maßnahmen zur Vorbeugung anderer Infektionen für notwendig halten.

## **Nierenprobleme**

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie schwere Nierenprobleme haben. Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre Dosis anpassen und Sie während der Behandlung mit Voydeya überwachen, da die Konzentration von Danicopan im Blut erhöht sein kann.

## **Niedriges Körpergewicht**

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie ein geringes Körpergewicht von weniger als 60 kg haben. Ihr Arzt wird Sie möglicherweise während der Behandlung mit Voydeya überwachen, da die Konzentration von Danicopan im Blut erhöht sein kann.

### **Blutuntersuchungen**

Dieses Arzneimittel kann einige Leberenzyme in Ihrem Blut erhöhen. Ihr Arzt wird vor Beginn der Behandlung einige Bluttests durchführen, um Ihre Leber zu untersuchen. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wird Voydeya nicht empfohlen.

### **Kinder und Jugendliche**

Geben Sie dieses Arzneimittel nicht Kindern unter 18 Jahren, da keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Altersgruppe vorliegen.

### **Einnahme von Voydeya zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt insbesondere dann, wenn Sie eines der nachfolgend genannten Arzneimittel einnehmen, damit der Arzt entscheiden kann, ob Ihre Behandlung geändert werden muss:

- Dabigatran und Edoxaban, Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln
- Digoxin, ein Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen
- Fexofenadin, ein Arzneimittel zur Behandlung allergischer Symptome
- Tacrolimus, ein Arzneimittel zur Unterdrückung des Immunsystems
- Rosuvastatin, ein Arzneimittel zur Senkung des Cholesterinspiegels
- Sulfasalazin, ein Arzneimittel zur Behandlung entzündlicher Darmerkrankungen oder rheumatoider Arthritis

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Die Wirkungen dieses Arzneimittels auf ein ungeborenes Kind sind nicht bekannt. Aus Vorsichtsgründen sollten Sie Voydeya nicht einnehmen, wenn Sie schwanger sind.

Dieses Arzneimittel kann in die Muttermilch übergehen. Nehmen Sie Voydeya nicht während der Stillzeit ein. Mit dem Stillen darf erst 3 Tage nach Beendigung der Einnahme von Voydeya begonnen werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Voydeya hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### **Voydeya enthält Lactose-Monohydrat**

Bitte nehmen Sie Voydeya erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

### **Voydeya enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

## **3. Wie ist Voydeya einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

### **Wie viel ist einzunehmen?**



Die empfohlene Anfangsdosis Voydeya beträgt 150 mg dreimal täglich, jeweils im Abstand von ungefähr 8 Stunden (plus oder minus 2 Stunden). Ihr Arzt kann die Dosis auf 200 mg dreimal täglich erhöhen, je nachdem, wie Sie auf die Behandlung ansprechen.

Wenn Sie an einer schweren Nierenerkrankung leiden, beträgt die empfohlene Anfangsdosis Voydeya 100 mg dreimal täglich im Abstand von etwa 8 Stunden (plus oder minus 2 Stunden). Je nach Ihrem Ansprechen auf die Behandlung kann Ihr Arzt beschließen, die Dosis auf 150 mg dreimal täglich zu erhöhen.

Je nach der verordneten Dosis ist die Anzahl der Tabletten pro Dosis wie folgt:

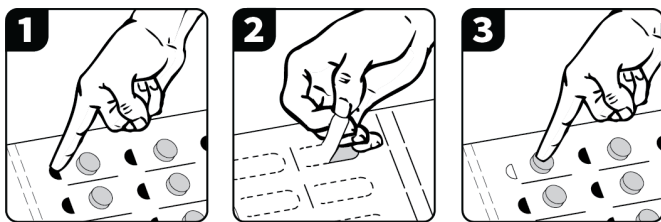
- 100 mg: eine 100 mg Tablette
- 150 mg: eine 50 mg Tablette und eine 100 mg Tablette
- 200 mg: zwei 100 mg Tabletten

### **Einnahme dieses Arzneimittels**

Nehmen Sie Ihre Tabletten zu einer Mahlzeit (oder Zwischenmahlzeit) ein.

Wenn Sie Voydeya in einer Blisterpackung erhalten haben, befolgen Sie diese Anweisungen zur Entnahme der Tabletten aus dem Blister:

1. Den schwarzen Halbkreis durchdrücken.
2. Blisterpackung umdrehen und Lasche zurückziehen, um die Folie freizulegen.
3. Auf den Plastikblister drücken, um die Tabletten zu entnehmen.



### **Wenn Sie eine größere Menge von Voydeya eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie eine größere Menge von Voydeya eingenommen haben, als Sie sollten, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt. Nehmen Sie die Arzneimittelpackung mit, damit Sie dem Arzt leichter erklären können, was Sie eingenommen haben.

### **Wenn Sie die Einnahme von Voydeya vergessen haben**

Wenn Sie eine Dosis versäumt haben, holen Sie die Einnahme so bald wie möglich nach. Falls es fast Zeit für die Einnahme Ihrer nächsten Dosis ist, lassen Sie die versäumte Dosis aus. Nehmen Sie anschließend die nächste Dosis wieder zur gewohnten Zeit ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

### **Wenn Sie die Einnahme von Voydeya abbrechen**

Brechen Sie die Behandlung mit Voydeya nicht ab, es sei denn Ihr Arzt weist Sie ausdrücklich dazu an. Wenn Sie die Einnahme dieses Arzneimittels beenden, können die Symptome der verbleibenden hämolytischen Anämie zurückkehren. Wenn Sie dieses Arzneimittel absetzen müssen, wird Ihr Arzt die Dosis schrittweise reduzieren.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

## **Schwerwiegende Nebenwirkungen**

Wenn Sie Symptome einer Meningokokken-Infektion bemerken (siehe Abschnitt 2, Symptome einer Meningokokken-Infektion) müssen Sie sofort Ihren Arzt informieren

- Kopfschmerzen mit Übelkeit oder Erbrechen
- Kopfschmerzen und Fieber
- Kopfschmerzen mit Nacken- oder Rückensteifigkeit
- Fieber
- Fieber und Ausschlag
- Verwirrtheit
- Muskelschmerzen mit grippeartigen Symptomen
- Lichtempfindlichkeit der Augen

## **Andere Nebenwirkungen**

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Fieber oder erhöhte Temperatur
- Kopfschmerzen
- erhöhte Leberenzymwerte bei einer Blutuntersuchung
- Schmerzen in den Armen und Beinen (Schmerzen in Extremitäten)

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Erbrechen
- Bluthochdruck

## **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Voydeya aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Flasche oder der Wallet-Blisterpackung nach „verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Verbrauchen Sie das Arzneimittel innerhalb von 48 Tagen nach Anbruch der Flasche.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Voydeya enthält**

Der Wirkstoff ist Danicopan. Jede Filmtablette enthält 50 mg oder 100 mg Danicopan.

Die sonstigen Bestandteile sind:

- Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, hydrophobes kolloidales Siliziumdioxid,

Hypromelloseacetatsuccinat. Siehe Abschnitt 2 Voydeya enthält Lactose-Monohydrat und Natrium.

- Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol 4000, Talkum.

### **Wie Voydeya aussieht und Inhalt der Packung**

Voydeya 50 mg Filmtabletten sind weiße bis cremefarbene runde Filmtabletten mit der Prägung „DCN“ über „50“ auf der einen Seite und ohne Prägung auf der anderen Seite.

Voydeya 100 mg Filmtabletten sind weiße bis cremefarbene runde Filmtabletten mit der Prägung „DCN“ über „100“ auf der einen Seite und ohne Prägung auf der anderen Seite.

Die Tabletten werden entweder in einer Flasche oder in einer Blisterpackung angeboten.

### **Flasche**

- Voydeya 50 mg Filmtabletten + 100 mg Filmtabletten: jede Packung enthält 180 Tabletten (1 Flasche zu 90 × 50 mg Tabletten und 1 Flasche zu 90 × 100 mg Tabletten).
- Voydeya 100 mg Filmtabletten: jede Packung enthält 180 Tabletten (2 Flaschen zu je 90 × 100 mg Tabletten).

### **Blisterpackung**

- Voydeya 50 mg Filmtabletten + 100 mg Filmtabletten: jede Packung enthält 168 Tabletten (4 Wallet-Blisterpackungen zu je 21 × 50 mg Tabletten und 21 × 100 mg Tabletten).
- Voydeya 100 mg Filmtabletten: jede Packung enthält 168 Tabletten (4 Wallet-Blisterpackungen zu je 42 × 100 mg Tabletten).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Alexion Europe SAS  
103-105, rue Anatole France  
92300 Levallois-Perret  
Frankreich

### **Hersteller**

Alexion Pharma International Operations Limited  
College Business and Technology Park  
Blanchardstown Road North  
Dublin 15  
D15 R925  
Irland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

#### **België/Belgique/Belgien**

Alexion Pharma Belgium  
Tél/Tel: +32 0 800 200 31

#### **Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

#### **България**

АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 24455000

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Alexion Pharma Belgium  
Tél/Tel: +32 0 800 200 31

#### **Česká republika**

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.  
Tel: +420 222 807 111

#### **Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Danmark**

Alexion Pharma Nordics AB  
Tlf: +46 0 8 557 727 50

**Deutschland**

Alexion Pharma Germany GmbH  
Tel: +49 (0) 89 45 70 91 300

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 210 6871500

**España**

Alexion Pharma Spain, S.L.  
Tel: +34 93 272 30 05

**France**

Alexion Pharma France SAS  
Tél: +33 1 47 32 36 21

**Hrvatska**

AstraZeneca d.o.o.  
Tel: +385 1 4628 000

**Ireland**

Alexion Europe SAS  
Tel: +353 1 800 882 840

**Ísland**

Alexion Pharma Nordics AB  
Sími: +46 0 8 557 727 50

**Italia**

Alexion Pharma Italy srl  
Tel: +39 02 7767 9211

**Κύπρος**

Alexion Europe SAS  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**Malta**

Alexion Europe SAS  
Tel: +353 1 800 882 840

**Nederland**

Alexion Pharma Netherlands B.V.  
Tel: +32 (0)2 548 36 67

**Norge**

Alexion Pharma Nordics AB  
Tlf: +46 (0)8 557 727 50

**Österreich**

Alexion Pharma Austria GmbH  
Tel: +41 44 457 40 00

**Polska**

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 245 73 00

**Portugal**

Alexion Pharma Spain, S.L. - Sucursal em Portugal  
Tel: +34 93 272 30 05

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

AstraZeneca AB, o.z.  
Tel: +421 2 5737 7777

**Suomi/Finland**

Alexion Pharma Nordics AB  
Puh/Tel: +46 0 8 557 727 50

**Sverige**

Alexion Pharma Nordics AB  
Tel: +46 0 8 557 727 50

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Alexion Europe SAS  
Tel: +44 (0) 800 028 4394

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

**Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.