

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Voydeya 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Voydeya 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Voydeya 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg danikopaani.

Voydeya 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg danikopaani.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks 50 mg tablett sisaldab 57,5 mg laktoosi laktoosmonohüdraadina.
Üks 100 mg tablett sisaldab 115 mg laktoosi laktoosmonohüdraadina.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Voydeya 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Valged kuni valkjad ümmargused õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on pimetrükk „50“ ja selle kohal „DCN“ ning mille teine külg on sile. Ühe tableti suurus on ligikaudu 8 mm.

Voydeya 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Valged kuni valkjad ümmargused õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on pimetrükk „100“ ja selle kohal „DCN“ ning mille teine külg on sile. Ühe tableti suurus on ligikaudu 10,3 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Voydeya lisaks ravulizumabile või ekulizumabile on näidustatud paroksüsmaalse öise hemoglobinuuria raviks (*paroxysmal nocturnal haemoglobinuria*, PNH) täiskasvanud patsientidel, kellel on residuaalne hemolüütiline aneemia (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama hematoloogiliste häiretega patsientide ravis kogenud tervishoiutöötaja.

Annustamine

Soovitatav algannus on 150 mg kolm korda ööpäevas, manustatuna suukaudselt ligikaudu 8-tunniste vahedega (± 2 tundi). Olenevalt kliinilisest ravivastusest võib annust pärast vähemalt 4-nädalast ravi suurendada 200 mg-ni kolm korda ööpäevas.

Vahelejäänud annused

Kui annus jääb vahele, tuleb patsientidel soovitada see võtta niipea kui meenub, välja arvatud juhul, kui on peaaegu käes järgmise annuse võtmise aeg; sellisel juhul peavad patsiendid jätma vahelejäänud annuse võtmata ja võtma ravimit järgmisel ettenähtud ajal. Patsientidel tuleb soovitada mitte võtta 2 või rohkem annust samal ajal.

Ravi lõpetamine

Kuna pärast ravi lõpetamist on võimalik alaniini aminotransferaasi (ALAT) aktiivsuse suurenemine (vt lõik 4.4), tuleb ravi lõpetamiseks annust 6 päeva jooksul järk-järgult vähendada kuni täieliku ärajätmiseni järgmiselt:

- 100 mg raviskeem: 3 päeva jooksul 100 mg kaks korda ööpäevas, seejärel 3 päeva jooksul 100 mg üks kord ööpäevas.
- 150 mg raviskeem: 3 päeva jooksul 100 mg kolm korda ööpäevas, seejärel 3 päeva jooksul 50 mg kolm korda ööpäevas.
- 200 mg raviskeem: 3 päeva jooksul 100 mg kolm korda ööpäevas, seejärel 3 päeva jooksul 100 mg kaks korda ööpäevas.

Erirühmad

Eakad

Eakatel patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Danikopaani kasutamise kogemus ≥ 65 aasta vanustel patsientidel on siiski piiratud (vt lõik 5.1).

Neerukahjustus

Kerge neerukahjustusega (hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus [eGFR] ≥ 60 kuni < 90 ml/min/1,73 m²) või mõõduka neerukahjustusega (eGFR ≥ 30 kuni < 60 ml/min/1,73 m²) patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Soovitatav algannus raske neerukahjustusega (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) patsientidele on 100 mg kolm korda ööpäevas, manustatuna suukaudselt ligikaudu 8-tunniste vahedega (± 2 tundi). Olenevalt kliinilisest ravivastusest võib annust pärast vähemalt 4-nädalast ravi suurendada 150 mg-ni kolm korda ööpäevas (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Maksakahjustus

Kerge (Childi-Pugh' klass A) kuni mõõduka (Childi-Pugh' klass B) maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2). Raske (Childi-Pugh' klass C) maksakahjustusega patsientidel ei ole uuringuid läbi viidud. Seetõttu ei ole danikopaani kasutamine selles patsiendirühmas soovitatav (vt lõik 4.4).

Lapsed

Voydeya ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 18 aasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Suukaudne.

Tablette tuleb võtta koos toiduga (söök või väike toidupala) (vt lõik 5.2).

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Ravi algul ravimata *Neisseria meningitidis*'e infektsiooniga patsiendid (vt lõik 4.4).

- Patsiendid, kes ei ole hetkel *Neisseria meningitidis*'e vastu vaktsineeritud, välja arvatud juhul, kui nad saavad profülaktilist ravi sobiva antibiootikumiga kuni 2 nädala möödumiseni vaktsineerimisest (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Üldine

Danikopaani ei tohi manustada monoterapiana, sest selle efektiivsus ei ole tõestatud. Seda tohib määrata raviks ainult lisaks ravulizumabile või ekulizumabile.

Tõsised infektsioonid

Meningokokkinfektsioonid

Komplemendi inhibiitoriga ravitavatel patsientidel võib olla suurenenud vastuvõtlikkus meningokokkinfektsioonidele (*Neisseria meningitidis*). Enne danikopaani esimese annuse saamist peavad patsientidel olema õigeaegselt tehtud meningokokkivastased vaktsiinid vastavalt kehtivatele riiklikele vaktsineerimisjuhiste.

Patsiendid, kes alustavad ravi vähem kui 2 nädalat pärast meningokokkivastase vaktsiini saamist, peavad saama sobivat profülaktilist antibiootikumravi kuni 2 nädala möödumiseni vaktsineerimisest. Patsiente tuleb levinud patogeensete meningokoki serorühmade vältimiseks vaktsineerida serorühmade A, C, Y ja W135 vastu. Soovitav on vaktsineerida ka B-serorühma vastu, kui see vaktsiin on saadaval. Järgida tuleb antibakteriaalsete ainete õige kasutamise ametlikke juhiseid.

Kõiki danikopaaniga ravitavaid patsiente tuleb jälgida meningokokkinfektsiooni ja sepsise varaste nähtude suhtes, infektsiooni kahtluse korral kohe hinnata ja ravida sobivate antibiootikumidega. Patsiente tuleb neist nähtudest ja sümptomitest teavitada ning nende tekkimisel tuleb kohe pöörduda arsti poole.

Muud tõsised infektsioonid

Danikopaani manustamisel aktiivsete süsteemsete infektsioonidega patsientidele tuleb olla ettevaatlik. Danikopaan blokeerib selektiivselt komplemendi alternatiivse raja aktiveerumise; seetõttu võivad patsiendid olla vastuvõtlikud tõsistele infektsioonidele (peale *Neisseria meningitidis*'e). Enne danikopaani lisamist ravulizumabile või ekulizumabile on patsientidel soovitatav alustada immuniseerimist kooskõlas kehtivate immuniseerimisjuhistega.

Raske neerukahjustus

Raske neerukahjustusega patsiente, kelle annust suurendatakse 150 mg-ni kolm korda ööpäevas, tuleb danikopaaniga ravimise ajal jälgida kõrvaltoimete suhtes nendel patsientidel oodatava suurema ekspositsiooni tõttu.

Väike kehakaal

Patsiente kehakaaluga < 60 kg tuleb danikopaaniga ravimise ajal jälgida kõrvaltoimete suhtes nendel patsientidel oodatava suurema ekspositsiooni tõttu.

Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine

Kliinilistes uuringutes on täheldatudalaniini aminotransferaasi (ALAT) aktiivsuse suurenemist (vt lõik 4.8). Enne ravi alustamist on soovitatav teha maksaensüümide analüüsid. Pärast ravi alustamist on soovitatav kliinilise keemia analüüsides rutiinne laboratoorne jälgimine PNH jälgimise kohaselt. Kui aktiivsuse suurenemised on kliiniliselt olulised või kui patsientidel tekivad sümptomid, tuleb kaaluda ravi katkestamist või lõpetamist. Danikopaani kasutamine raske maksakahjustusega patsientidel ei ole soovitatav (vt lõik 4.2).

Ravi lõpetamine

Suuremate annuste kui 200 mg kolm korda ööpäevas kasutamisel tekkis tervetel uuringus osalejatel pärast ravi lõpetamist ilma annuse järkjärgulise vähendamiseta ALAT-i aktiivsuse suurenemine (vt lõik 4.9). Ravi lõpetamisel tuleb annust 6 päeva jooksul järk-järgult vähendada (vt lõik 4.2).

Teadaolevat toimet omavad abiained

Laktoos

Ravim sisaldab laktoosmonohüdraati. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Danikopaani toime teistele ravimitele

P-gp substraadid

180 mg feksofenadiini kui P-gp substraadi suukaudse üksikannuse manustamisel koos danikopaani 150 mg annustega kolm korda ööpäevas suurenesid feksofenadiini $C_{\max}$ ja $AUC_{0...inf}$ vastavalt 1,42 korda ja 1,62 korda. Need tulemused näitavad, et danikopaan on nõrk P-gp inhibiitor. Teadaolevalt P-gp substraatideks olevate ravimite (nagu dabigatraan, digoksiin, edoksabaan, feksofenadiin, takroliimus) samaaegsel manustamisel tuleb olla ettevaatlik.

BCRP substraadid

20 mg rosuvastatiini kui BCRP substraadi suukaudse üksikannuse manustamisel koos danikopaani 200 mg annustega kolm korda ööpäevas suurenesid rosuvastatiini $C_{\max}$ ja $AUC_{0...inf}$ vastavalt 3,29 korda ja 2,25 korda. See tulemus näitab, et danikopaan on BCRP inhibiitor. Teadaolevalt BCRP substraatideks olevate ravimite (nagu rosuvastatiin ja sulfasalasiin) samaaegsel manustamisel tuleb olla ettevaatlik.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Danikopaani kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsed ei näita asjakohase terapeutilise annuse otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusena on parem vältida Voydeya kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Olemasolevad farmakodünaamilised/toksikoloogilised andmed loomadel on näidanud, et danikopaan/metaboliidid erituvad piima (vt lõik 5.3). Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Voydeyat ei tohi kasutada rinnaga toitmise ajal ning rinnaga toitmist ei tohi alustada varem kui 3 päeva möödumisel ravi lõpetamisest.

Fertiilsus

Andmed danikopaani mõju kohta inimeste fertiilsusele puuduvad. Loomkatsed on näidanud potentsiaalseid toimeid isasloomade fertiilsusele ja sigimisvõimele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Voydeya ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Ravimi kõige sagedamad kõrvaltoimed on pürektsia (28,1%), peavalu (25,0%) ja maksaensüümide suurenenud aktiivsus (11,5%).

Kõrvaltoimete tabelloetelu

Tabelis 1 on esitatud danikopaani kliinilistes uuringutes esinenud kõrvaltoimed. Kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemi klasside ja eelisterminite järgi, kasutades MedDRA liigitust esinemissageduse järgi: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$) ja aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kõrvaltoimete tabelloetelu

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage ($\geq 1/10$)	Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)
Närvisüsteemi häired	Peavalu	
Vaskulaarsed häired		Hüpertensioon
Seedetrakti häired		Oksendamine
Maksa ja sapiteede häired	Maksaensüümide suurenenud aktiivsus ^a	
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Jäsemevalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Pürektsia	

^a Maksaensüümide suurenenud aktiivsus hõlmab eelistermineid alaniini aminotransferaasi suurenenud aktiivsus, maksafunktsiooni häired, maksaensüümide suurenenud aktiivsus ja transaminaaside suurenenud aktiivsus.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Maksaensüümide suurenenud aktiivsus

Uuringu ALXN2040-PNH-301 12-nädalasel randomiseeritud kontrollitud perioodil täheldati ALAT-i aktiivsuse suurenemisega seotud laboratoorseid kõrvalekaldeid 14,0%-l danikopaaniga ravitud patsientidest. Danikopaaniga ravitud patsientidel esines ALAT-i aktiivsuse suurenemist $> 3 \times$ normi ülempiirist (*upper limit of normal*, ULN) ja $\leq 5 \times$ ULN 8,8%-l patsientidest ning $> 5 \times$ ULN ja $\leq 10 \times$ ULN 5,3%-l patsientidest. Kõik patsiendid olid asümptomaatilised ja kõik suurenemised olid mööduvad. Mõned aktiivsuse suurenemised tekkisid seoses hemolüüsiga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Terved vabatahtlikud on võtnud üksikannuseid kuni 1200 mg ja korduvannuseid kuni 800 mg kaks korda ööpäevas. ALAT-i aktiivsuse suurenemisi esines pärast ravi lõpetamist ilma annuse järk-järgulise vähendamiseta 2 uuringus osalejatel, kellele manustati 500 mg ja 800 mg kaks korda ööpäevas 14 päeva jooksul. Kõik ALAT-i kõrvalekallete leiud olid mööduvad, ilma tõenditeta maksafunktsiooni häirete kohta, ja taandusid spontaanselt.

Üleannustamise korral võib tekkida aminotransferaaside aktiivsuse ja teiste maksanäitajate suurenemine. Soovitatav on rakendada üldtoetavaid meetmeid. Ei ole teada, kas danikopaani on võimalik dialüüsiga eemaldada.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunosuppressandid, komplemendi inhibiitorid, ATC-kood: L04AJ09

Toimemehhanism

Danikopaani seondub pöördumalt komplemendi faktoriga D (FD) ja toimib FD funktsiooni selektiivse inhibiitorina. FD inhibeerimisega blokeerib danikopaani selektiivselt komplemendi alternatiivse raja (*alternative pathway*, AP) aktiveerumise, millega takistatakse mitme efektori, sealhulgas C3 fragmentide tekkimist pärast AP aktiveerumist. Ülejäänud 2 komplemendi rada (klassikaline ja lektiin) jäävad aktiivseteks. Danikopaani inhibeeriv toime AP aktiveerumisele seisneb C3 fragmentide ladestumise inhibeerimisel PNH-ga seotud punastele verelibledel; see ladestumine ongi ekstravasaalse hemolüüsi (EVH) peamine põhjus ja võib muutuda kliiniliselt oluliseks väikeses PNH-ga patsientide alarühmas, kes kasutavad C5 inhibiitorit. C5 jätkuva inhibeerimisega välditakse PNH aluseks oleva terminaalse komplemendi aktiveerumise eluohtlikke patofüsioloogilisi tagajärgi.

Farmakodünaamilised toimed

Kliinilises uuringus PNH-ga patsientidel, kellel oli kliiniliselt oluline EVH ja keda raviti ravulizumabi või ekulizumabiga, inhibeeris danikopaani eelduste kohaselt AP aktiivsust, vähendas Bb (komplemendi faktori B FD poolt lõhustamise saadus) sisaldust plasmas ning vähendas C3 fragmentide ladestumist ringlevatele PNH-ga seotud punastele verelibledel.

Südametelektrofüsioloogia

Danikopaani suukaudsete üksikannuste 400 mg, 800 mg või 1200 mg manustamine ei pikendanud QTc-intervalli. Elektrokardiogrammil nähtavate intervallide ega lainekuju kõrvalekallete suhtes kindlaid hoiatusi ei olnud.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Danikopaani efektiivsust ja ohutust PNH-ga täiskasvanud patsientidel, kellel oli kliiniliselt oluline EVH, hinnati mitmes piirkonnas läbi viidud randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga III faasi uuringus (ALXN2040-PNH-301). Uuringusse kaasati 86 PNH-ga patsienti, keda oli ravitud stabiilses annuses ravulizumabi või ekulizumabiga vähemalt viimase 6 kuu jooksul ning kellel oli aneemia (hemoglobiin [Hb] $\leq 9,5$ g/dl [5,9 mmol/l]) retikulotsüütide absoluutarvuga $\geq 120 \times 10^9/l$, toetavate vereülekannetega või ilma.

Danikopaani manustati lõigus 4.2 soovitatud annustes (150 mg kolm korda ööpäevas ja kuni maksimaalselt 200 mg kolm korda ööpäevas olenevalt kliinilisest ravivastusest).

Patsiente hinnati varasemate vaktsineerimiste suhtes ja nad pidid olema meningokokkinfektsiooni suhtes vaktsineeritud ravi alustamise ajaks danikopaaniga, kui ei saanud kinnitada nende vaktsineerimist viimase 3 aasta jooksul.

Patsiendid randomiseeriti suhtega 2 : 1 rühmadesse, kelle manustati danikopaani või platseebo kolm korda ööpäevas 12 nädala jooksul lisaks tastravile ravulizumabi või ekulizumabiga mõlemas rühmas. Pärast 12. nädalat said kõik patsiendid danikopaani lisaks tastravile ravulizumabi või ekulizumabiga kuni 24. nädalani. Raviperioodide lõpus (24. nädal) pakuti patsientidele võimalust osaleda pikaajalises jätku-uuringus, kus nad said danikopaani koos ravulizumabi või ekulizumabi tastraviga.

Demograafilised või ravieelsed tunnused olid üldjuhul ravirühmade vahel tasakaalus. PNH anamnees oli ravirühmas ja platseebo kontrollrühmas sarnane. Ravieelne keskmine vanus oli 52,8 aastat ja enamik patsientidest olid naised (62,8%). Ravieelne keskmine hemoglobiinisaldus oli 7,75 g/dl [4,81 mmol/l] ja keskmine retikulotsüütide arv oli $239,40 \times 10^9/l$. 24 nädala jooksul enne esimest annust olid 76 patsienti (88,4%) saanud erütrotsüütide suspensiooni või täisvere ülekandeid ja transfusioonikordade keskmine arv oli 2,6. Keskmine LDH sisaldus oli 298,13 Ü/l ja krooniliste haiguste ravi funktsionaalse hindamise väsimuse (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy* (FACIT)-*Fatigue*) keskmine skoor oli 33,24. Uuringusse kaasati 51 patsienti (59,3%), kes said ravulizumabi, ja 35 patsienti (40,7%), kes said ekulizumabi.

Esmane tulemusnäitaja oli Hb-sisalduse muutus ravieelselt tasemelt kuni 12. nädalani. Teised tulemusnäitajad olid patsientide osakaal, kellel Hb-sisaldus suurenes 12. nädalaks ≥ 2 g/dl [1,2 mmol/l] vereülekandeid saamata, vereülekandeid kuni 12. nädalani vältinud patsientide osakaal, väsimuse mõõdiku FACIT-Fatigue skooride muutus võrreldes ravieelsega 12. nädalal ja retikulotsüütide absoluutarvu muutus võrreldes ravieelsega 12. nädalal. Vereülekannete vältimine loeti saavutatuks ainult patsientidel, kes ei saanud vereülekandeid ega vastanud ravi algusest kuni 12-nädalase 1. raviperioodi lõpuni uuringuplaanis ettenähtud vereülekannete tegemise juhiste.

Efektiivsuse analüüsi peamised andmed põhinevad eelnevalt kindlaksmääratud analüüsil, mis tehti siis, kui esimesed 63 randomiseeritud osalejat lõpetas (osales lõpuni või katkestas) 12-nädalase 1. raviperioodi. Danikopaani kasutamine lisaks ravulizumabile või ekulizumabile oli parem platseebo lisamisest ravulizumabile või ekulizumabile esmase tulemusnäitaja osas ning sellega saavutati Hb-sisalduse statistiliselt oluline suurenemine ravieelselt tasemelt kuni 12. nädalani. Hb-sisalduse vähimruutude keskmine muutus võrreldes ravieelsega oli danikopaani rühmas 2,94 g/dl [1,82 mmol/l] ja platseeborühmas 0,50 g/dl [0,31 mmol/l]. Ravirühmade vaheline erinevus oli 2,44 g/dl [1,51 mmol/l] (95% usaldusvahemik: 1,69 [1,05]; 3,20 [1,99]); $p < 0,0001$). Danikopaaniga saavutati platseeboga võrreldes statistiliselt oluline paranemine ka kõigi 4 teise tulemusnäitaja osas: patsientide osakaal, kes saavutasid Hb-sisalduse suurenemise ≥ 2 g/dl [1,2 mmol/l] ilma vereülekanneteta (59,5% vs. 0%, ravierinevus: 46,9 [95% usaldusvahemik: 29,2; 64,7]; $p < 0,0001$), vereülekandeid vältinud patsientide osakaal (83,3% vs. 38,1%, ravierinevus: 41,7 [95% usaldusvahemik: 22,7; 60,8]; $p = 0,0004$), väsimuse mõõdiku FACIT-Fatigue skoori muutus (7,97 vs. 1,85, ravierinevus: 6,12 [95% usaldusvahemik: 2,33; 9,91]; $p = 0,0021$) ja retikulotsüütide absoluutarvu muutus (-83,8 vs. 3,5, ravierinevus: -87,2 [95% usaldusvahemik: -117,7; -56,7]; $p < 0,0001$).

Kõigil randomiseeritud patsientidel ($N = 86$) põhinevad täiendavad tulemused 12. nädalal on kooskõlas esmase efektiivsusanalüüsi ($N = 63$) tulemustega. Danikopaani kasutamine lisaks ravulizumabile või ekulizumabile oli parem platseebo lisamisest ravulizumabile või ekulizumabile esmase tulemusnäitaja osas ning sellega saavutati Hb-sisalduse statistiliselt oluline suurenemine ravieelselt tasemelt kuni 12. nädalani (vt tabel 2 ja joonis 1). Danikopaaniga saavutati platseeboga võrreldes ka kõigi 4 teise tulemusnäitaja statistiliselt oluline paranemine (vt tabel 2).

12-nädalase 1. raviperioodi jooksul suurendati danikopaani lisaravi rühmas 14 patsiendil 57-st (24,6%) annust 150 mg-lt 200 mg-ni kolm korda ööpäevas. Neli patsienti (2 randomiseeritud danikopaani rühma ja 2 randomiseeritud platseeborühma) lõpetasid ravi 1. raviperioodi jooksul. Hemolüüsi tõttu ravi ei lõpetatud.

Tabel 2. Esmase ja teiseste tulemusnäitajate analüüs 12. nädalal (kõik randomiseeritud patsiendid)

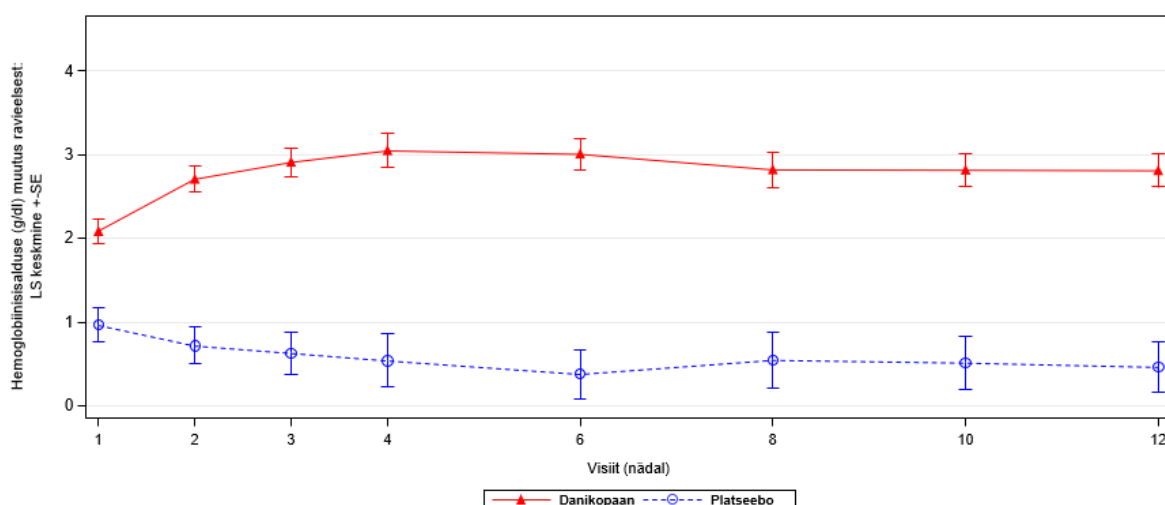
	Danikopaan (lisaks ravulizumabile või ekulizumabile) N = 57	Platseebo (lisaks ravulizumabile või ekulizumabile) N = 29
Hemoglobiinisalduse muutus (esmane tulemusnäitaja)		
Keskmine muutus ravieelselt tasemelt 12. nädalani (g/dl) [mmol/l]	2,81 [1,74]	0,46 [0,29]
Ravierinevus* (95% CI)	2,35 [1,46] (1,63 [1,01]; 3,06 [1,90])	
Patsientide osakaal hemoglobiinisalduse suurenemisega ≥ 2 g/dl [1,2 mmol/l] ilma vereülekanneteta		
12. nädalal (%)	54,4	0
Ravierinevus** (95% CI)	47,5 (32,6; 62,4)	
Patsientide osakaal, kellel vereülekandeid vältiti		
12-nädalase raviperioodi jooksul (%)	78,9	27,6
Ravierinevus** (95% CI)	48,4 (31,8; 64,9)	
Väsimuse mõõdiku FACIT-Fatigue skoori muutus		
Keskmine muutus ravieelselt tasemelt 12. nädalani	8,10	2,38
Ravierinevus* (95% CI)	5,72 (2,62; 8,83)	
Retikulotsüütide absoluutarvu muutus		
Keskmine muutus ravieelselt tasemelt 12. nädalani (10 ⁹ /l)	-92,5	-0,8
Ravierinevus* (95% CI)	-91,7 (-120,1; -63,4)	

* Korduvmõõtmiste segamõjude mudeli põhjal.

** Määrade vahe ja selle 95% CI arvutatakse Miettineni ja Nurminen meetodil, kohandades stratifitseerimistegurite suhtes.

Lühendid: CI = usaldusvahemik; FACIT = krooniliste haiguste ravi funktsionaalne hindamine.

Joonis 1. Hemoglobiinisalduse keskmine muutus ravieelselt tasemelt 12. nädalani (kõik randomiseeritud patsiendid)



24. nädala tulemused on kooskõlas 12. nädala tulemustega ja toetavad toime püsimist. 55 patsiendil, kellel oli PNH ja keda raviti danikopaaniga 24 nädalat, oli Hb-sisalduse vähimruutude keskmise muutus ravieelselt tasemelt kuni 24. nädalani 2,95 g/dl [1,83 mmol/l] (95% CI: 2,42 [1,50]; 3,48 [2,16]), 69,1%-l neist püsis vereülekannete vältimine 24. nädalal ja 41,8%-l suurenes 24. nädalaks Hb-sisaldus ≥ 2 g/dl [1,2 mmol/l] ilma vereülekanneteta. Neil patsientidel paranesid ühtlaselt ka väsimuse mõõdiku FACIT-Fatigue skoorid, mis püsisid 24 nädala jooksul; keskmine muutus ravieelselt tasemelt oli 6,19 (95% CI: 4,10; 8,29).

Pikaajalisse jätku-uuringusse kaasati kokku 80 patsienti, kes said kõik ravi danikopaaniga. Kuni 72. nädalani saadud efektiivsustulemused on kooskõlas 12. ja 24. nädala tulemustega. 72 nädala jooksul danikopaani saanud patsientidel (N = 38) oli Hb-sisalduse keskmine muutus ravieelselt tasemelt kuni 72. nädalani 2,81 g/dl [1,74 mmol/l].

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Voydeyaga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta PNH korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Danikopaan imendub pärast suukaudset annustamist kiiresti, keskmine aeg maksimaalse täheldatud kontsentratsioonini on ligikaudu 3 tundi pärast annust. Annusevahemikus 200...800 mg suurenes C_{max} vähem kui annusega proportsionaalselt, tõenäoliselt lahustuvusega piiratud imendumise tõttu. Danikopaani manustamisel koos suure rasvasisaldusega toiduga olid AUC ja C_{max} vastavalt ligikaudu 25% ja 93% suuremad kui tühja kõhuga manustamisel. Mediaanne T_{max} oli võrreldav danikopaani manustamisel täis kõhuga või tühja kõhuga, vastavalt ligikaudu 3,0 ja 2,5 tundi (vt lõik 4.2).

Danikopaan on suure läbilaskvusega P-gp substraat *in vitro*, kuid väikese väljavoolu suhtega. Danikopaani suukaudset ekspositsiooni P-gp väljavool seedetraktis ei mõjuta. Danikopaan ei ole BCRP, OATP1B1 ega OATP1B3 substraat.

Jaotumine

Danikopaan seondub ulatuslikult inimese plasmavalkudega (91,5% kuni 94,3%) ja jaotub peamiselt vereplasmas, keskmine $AUC_{0...∞}$ suhe täisveres ja plasmas on 0,545. Danikopaani plasmakontsentratsioon vähenes pärast T_{max} -i kahefaasiliselt. Hinnanguline suukaudne näiv jaotusruumala 75 kg kaaluval inimesel oli populatsiooni farmakokineetilise (FK) mudeli põhjal V_c/F -i puhul 168 l ja V_p/F -i puhul 234 l (kokku 402 l), mis näitab danikopaani mõõdukat jaotumist perifeersetesse kudedesse.

Biotransformatsioon

Pärast suukaudset annustamist metaboliseerub danikopaan ulatuslikult (96%) oksüdatsiooni, reduktsiooni ja hüdrolüüsi radade kaudu, peamiseks eritumisteks leiti olevat amiidi hüdrolüüs. Metabolism CYP-i vahendatud mehhanismide kaudu on minimaalne.

Eritumine

Pärast suukaudset manustamist on peamine eritumistee väljaheitega (ligikaudu 69% manustatud annusest, võrreldes ligikaudu 25%-ga manustatud annusest, mis eritub uriiniga). Populatsiooni FK analüüsis PNH-ga patsientidel, kellel on kliiniliselt oluline EVH, on $t_{1/2}$ hinnanguline keskmine väärtus 7,91 tundi.

Eirühmad

Populatsiooni FK hindamisel ei täheldatud danikopaani farmakokineetikas sool, vanusel või rassist põhinevaid kliiniliselt olulisi erinevusi.

Neerukahjustus

Pärast 200 mg danikopaani suukaudset manustamist raske neerukahjustusega uuringus osalejatele ($eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) suurenes danikopaani ekspositsioon (AUC) ligikaudu 50% normaalse neerufunktsiooniga uuringus osalejatega võrreldes. Neerude kaudu eritumine ei ole ka normaalse neerufunktsiooniga isikutel peamine danikopaani organismist eritumise tee (vt lõik 4.2).

Maksakahjustus

Mõõduka maksakahjustusega (Childi-Pugh' klass B) uuringus osalejatel ei täheldatud olulist erinevust danikopaani ekspositsioonis normaalse maksafunktsiooniga uuringus osalejatega võrreldes (vt lõik 4.2). Kasutamist raske maksakahjustusega (Childi-Pugh' klass C) patsientidel ei ole uuritud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kuuekuulises toksilisuse uuringus rottidel (liik, mis ei ole danikopaani suhtes farmakoloogiliselt tundlik) täheldati annuste 1000 mg/kg ööpäevas puhul (AUC alusel ~26 korda suurem ekspositsioonist inimesel annuse 200 mg kolm korda ööpäevas kasutamisel) maksa, kilpnäärme ja neerupealiste hüpertroofiat.

Üheksakuulises toksilisuse uuringus koertel osutus talumatuks annus 150 mg/kg ööpäevas. Maksas täheldati sihtelundile suunatud toimeid, mis olid kooskõlas hepatobiliaarse kolestaasiga ja mille hulka kuulusid sapijuha hüpertroofia/hüperplaasia ning sapipigmentide ühtiva pigmendi kuhjumine Kupfferi rakkudesse ja hepatotsüütidesse. ASAT-i, ALAT-i, ALP, GGT ja üldbilirubiini suurenenud väärtused olid korrelatsioonis maksa histoloogiliste leidudega. Isasloomadel täheldati sapijuha hüpertroofiat/hüperplaasiat annuste kasutamisel, mis olid 75 mg/kg ööpäevas või suuremad (AUC alusel ~5 korda suurem ekspositsioonist inimesel annuse 200 mg kolm korda ööpäevas kasutamisel). Annuse 75 mg/kg ööpäevas puhul olid leiud siiski väiksema raskuse ja ulatusega ning korrelatiivsed kliinilise patoloogia leiud puudusid.

Genotoksilisus/kartsinogeensus

Danikopaani ei olnud genotoksiline Ames'i bakterite pöördmutatsiooni testis, *in vitro* inimese perifeerse vere lümfotsüütide mikrotuumade testis või *in vivo* rottide mikrotuumade testis.

Danikopaani ei olnud kartsinogeenne 6-kuulises kartsinogeensusu uuringus TgRasH2-hiirtel ja 2-aastases rottide kartsinogeensusu uuringus. Rottide uuringus täheldati suurima annuse (500 mg/kg ööpäevas) kasutamisel endomeetriumi epiteeli kasvaja suuremat avaldumust võrreldes kontrollloomadega, kuigi sellele rotiliinile võib olla omane endomeetriumi kartsinoomide suur avaldumus. Selle leiu kliiniline tähtsus ei ole teada.

Reproduktsiooni-/arengutoksilisus

Fertiilsuse ja varase embrüonaalse arengu uuringus küülikutel täheldati annuse 500 mg/kg ööpäevas puhul (annus, mis on seotud halva talutavusega) isas- ja emasloomade sigimishäirete halvenemist. Reproduktsioonitoksilisuse seisukohast isas- ja emasloomadele täheldatava kahjuliku toimeta annus leiti olevat 250 mg/kg ööpäevas (7,2 ja 8,8 korda suurem ekspositsioonist inimesel).

Pre- ja postnataalse arengu uuringus küülikutel täheldati F1-põlvkonna isasloomadel kõigis annuserühmades (50 mg, 125 mg ja 250 mg/kg ööpäevas) kontrollrühmadega võrreldes munandimanusesaba spermatokontsentratsiooni vähenemist (vastavalt 19%, 20% ja 18%), mis oli statistiliselt oluline ainult väikese ja keskmise annuse rühmades. See ei mõjutanud F1-põlvkonna sigimisvõimet.

Küülikutel ei täheldatud toimeid varasele embrüonaalsele arengule ja loote arengule kuni keskmise süsteemse ekspositsioonini emasloomal, mis ületas ligikaudu 20-kordselt inimestel saavutatavat ekspositsiooni, või sünnijärgse arengu käigus. Rottidel ei täheldatud toimeid embrüo-loote arengule kuni ekspositsioonini emasloomal, mis ületas ligikaudu 30-kordselt inimestel 200 mg kolm korda ööpäevas kasutamisel saavutatavat ekspositsiooni.

Eritumine piima

Danikopaan eritus pärast suukaudset manustamist lakteerivate küülikute piima 4. kuni 10. laktatsioonipäeval, kontsentratsioonid piimas olid ligikaudu 5 ja 3,5 korda suuremad kontsentratsioonidest emaslooma plasmas vastavalt annuste 50 ja 250 mg/kg ööpäevas puhul.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti tuum

Laktoosmonohüdraat
Mikrokristalliline tselluloos
Naatriumkroskarmelloos
Naatriumlaaurüülsulfaat
Magneesiumstearaat
Kolloidne veevaba ränidioksiid
Hüpromelloosatsetaatsuktsinaat

Õhuke polümeerikate

Polüvinüülalkohol
Titaandioksiid (E171)
Makrogool 4000
Talk

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

48 kuud suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) pudelis
Pärast pudeli esmast avamist: 48 päeva

2 aastat polüvinüülkloriidist (PVC) / polüklorotrifluoroetüleenist (PCTFE) / PVC-st blistrites

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pudel

HDPE pudelid, mis sisaldavad 90 õhukese polümeerikattega tabletti koos desikandi ja lapsekindla sulguriga. Iga pakend sisaldab 180 õhukese polümeerikattega tabletti.

Saadaval on järgmised pakendisuurused:

- Pakendis on 1 pudel 90 x 50 mg õhukese polümeerikattega tabletiga ja 1 pudel 90 x 100 mg õhukese polümeerikattega tabletiga.
- Pakendis on 2 pudelit 90 x 100 mg õhukese polümeerikattega tabletiga.

Blister

PVC/PCTFE/PVC blister. Iga pakend sisaldab 168 õhukese polümeerikattega tabletti.

Saadaval on järgmised pakendisuurused:

- Pakend sisaldab 4 voldik-blisterpakendit (lapsekindel), igas 21 x 50 mg õhukese polümeerikattega tabletti ja 21 x 100 mg õhukese polümeerikattega tabletti.
- Pakend sisaldab 4 voldik-blisterpakendit (lapsekindel), igas 42 x 100 mg õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. aprill 2024

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND 50 MG JA 100 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDELE (BLISTER)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Voydeya 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Voydeya 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
danikopaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 50 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg danikopaani.
Üks 100 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg danikopaani.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati.
Lisateavet vt pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tabletid
4 voldik-blisterpakendit, igas 21 x 50 mg tabletti ja 21 x 100 mg tabletti
150 mg annuseks

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1792/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Voydeya 50 mg
Voydeya 100 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VOLDIK-BLISTERPAKEND 50 MG JA 100 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDELE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Voydeya 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Voydeya 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
danikopaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 50 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg danikopaani.
Üks 100 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg danikopaani.

3. ABIAINED

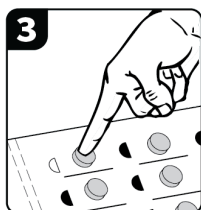
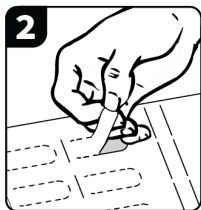
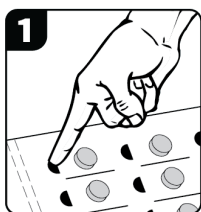
Sisaldab laktoosmonohüdraati.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

21 x 50 mg õhukese polümeerikattega tabletti ja 21 x 100 mg õhukese polümeerikattega tabletti
150 mg annuseks

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne



SURUGE: suruge läbi musta poolringi.

TÕMMAKE: pöörake blisterpakend ümber ja rebige lapats ära, et avada fooliumipesa.

VÕTKE VÄLJA: tablettide väljavõtmiseks vajutage plastblistrile.

1. päev
2. päev
3. päev
4. päev
5. päev
6. päev
7. päev

1. annus
2. annus
3. annus

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE
--

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1792/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Voydeya 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Voydeya 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
danikopaan

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Alexion Europe SAS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND 100 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDELE (BLISTER)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Voydeya 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
danikopaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg danikopaani.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati.
Lisateavet vt pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tabletid
4 voldik-blisterpakendit, igas 42 x 100 mg tabletti
200 mg annuseks

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1792/004

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Voydeya 100 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VOLDIK-BLISTERPAKEND 100 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDELE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Voydeya 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
danikopaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg danikopaani.

3. ABIAINED

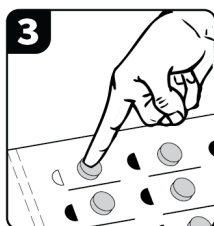
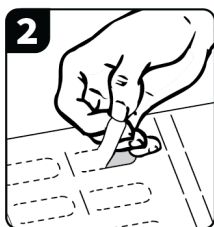
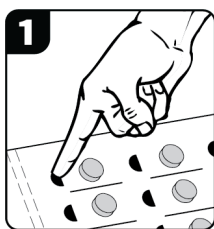
Sisaldab laktoosmonohüdraati.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

42 õhukese polümeerikattega tabletti
200 mg annuseks

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne



SURUGE: suruge läbi musta poolringi.

TÕMMAKE: pöörake blisterpakend ümber ja rebige lapats ära, et avada fooliumipesa.

VÕTKE VÄLJA: tablettide väljavõtmiseks vajutage plastblistrile.

1. päev
2. päev
3. päev
4. päev
5. päev
6. päev
7. päev

1. annus
2. annus
3. annus

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE
--

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1792/004

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Voydeya 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
danikopaan

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Alexion Europe SAS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND 50 MG JA 100 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDELE (PUDEL)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Voydeya 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Voydeya 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
danikopaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 50 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg danikopaani.
Üks 100 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg danikopaani.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati.
Lisateavet vt pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tabletid
1 pudel, milles on 90 x 50 mg tabletti, ja 1 pudel, milles on 90 x 100 mg tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Desikanti mitte alla neelata.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Pärast pudeli esmast avamist kasutada 48 päeva jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1792/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Voydeya 50 mg
Voydeya 100 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PUDEL 50 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDELE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Voydeya 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
danikopaan
Suukaudne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

90 tabletti

6. MUU

Sisaldab laktoosmonohüdraati.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PUDEL 100 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDELE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Voydeya 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
danikopaan
Suukaudne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

90 tabletti

6. MUU

Sisaldab laktoosmonohüdraati.

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND 100 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDELE (PUDEL)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Voydeya 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
danikopaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg danikopaani.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati.
Lisateavet vt pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tabletid
2 pudelit, igas 90 x 100 mg tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Desikanti mitte alla neelata.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Pärast pudeli esmast avamist kasutada 48 päeva jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1792/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Voydeya 100 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Voydeya 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid Voydeya 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid danikopaan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Voydeya ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Voydeya võtmist
3. Kuidas Voydeyat võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Voydeyat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Voydeya ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Voydeya

Voydeya sisaldab toimeainet danikopaani. Danikopaan blokeerib valku nimetusega faktor D, mis kuulub keha kaitsesüsteemi, mida nimetatakse komplemendi süsteemiks. Faktori D blokeerimisega takistab danikopaan komplemendi süsteemil andmast korraldust teie keha immuunsüsteemile hävitada teie punaseid vereliblesid (hemolüüs).

Milleks Voydeyat kasutatakse

Voydeyat kasutatakse paroksüsmaalse öise hemoglobinuuria (*paroxysmal nocturnal haemoglobinuria*, PNH) raviks täiskasvanud patsientidel, keda ravitakse teist tüüpi PNH ravimiga, mida nimetatakse C5 inhibiitoriks (ravulizumab või ekulizumab), ja kellel on residuaalne hemolüütiline aneemia (punaliblede vähesus selle tõttu, et organismi immuunsüsteem neid hävitab). Voydeya määratakse lisaks ravulizumabile või ekulizumabile.

2. Mida on vaja teada enne Voydeya võtmist

Voydeyat ei tohi võtta

- kui olete danikopaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teid ei ole meningokokkinfektsiooni vastu vaktsineeritud;
- kui teil on meningokokkinfektsioon.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne selle ravimi võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Tõsised infektsioonid

Enne ravi alustamist Voydeyaga teatage oma arstile, kui teil on mõni infektsioon.

Meningokokkinfektsioonid

Kuna see ravim on suunatud komplemendi süsteemile, mis on osa keha infektsioonidevastastest kaitsest süsteemidest, võib selle ravimi kasutamine suurendada teil *Neisseria meningitidis*'e põhjustatud meningokokkinfektsiooni tekkimise riski. Need on rasked ajukelmete infektsioonid, mis võivad põhjustada ajupõletikku (entsefaliit) ning levida üle kogu vere ja keha (sepsis).

Enne selle ravimi võtmist pidage nõu oma arstiga, et veenduda, et teil on *Neisseria meningitidis*'e vastased vaktsineerimised tehtud vähemalt 2 nädalat enne ravi alustamist. Kui teid ei saa vaktsineerida 2 nädalat enne ravi alustamist, määrab arst teile antibiootikumid infektsiooniriski vähendamiseks kuni 2 nädala möödumiseni vaktsineerimisest. Kui teid on varem nende vaktsiinidega vaktsineeritud, võite siiski vajada enne ravi alustamist Voydeyaga täiendavaid vaktsineerimisi (tõhustusannust). Peate olema teadlik ka sellest, et vaktsineerimine ei pruugi alati sellist tüüpi infektsiooni ära hoida.

Meningokokkinfektsiooni sümptomid on järgmised. Kui teil tekib ükskõik milline neist sümptomitest, peate sellest kohe teavitama oma arsti:

- peavalu koos iivelduse või oksendamisega;
- peavalu ja palavik;
- peavalu koos kaela või selja jäikusega;
- palavik;
- palavik ja lööve;
- segasus;
- lihasevalud koos gripilaadsete sümptomitega;
- silmade valgustundlikkus.

Meningokokkinfektsiooni ravi reisi ajal

Kui reisite piirkonda, kus ei ole võimalik oma arstiga ühendust võtta või kus ei ole ajutiselt võimalik ravi saada, võib arst kirjutada teile kaasavõtmiseks välja *Neisseria meningitidis*'e vastase antibiootikumi. Ükskõik millise eespool kirjeldatud sümptomi tekkimisel peate läbima teile määratud antibiootikumikuuri. Tuleb meele pidada, et peate siiski niipea kui võimalik arsti poole pöörduma, isegi kui tunnete ennast pärast antibiootikumi võtmist paremini.

Muud tõsised infektsioonid

Teie arst võib pidada vajalikuks lisameetmete rakendamist mis tahes muude infektsioonide ennetamiseks kooskõlas riiklike soovitustega.

Neeruprobleemid

Kui teil on rasked neeruprobleemid, pidage nõu oma arstiga. Arst võib Voydeya annust muuta ja teid ravi ajal jälgida danikopaani suurema sisalduse tõttu veres.

Väike kehakaal

Kui kaalute vähem kui 60 kg, pidage nõu oma arstiga. Arst võib teid Voydeya-ravi ajal jälgida danikopaani suurema sisalduse tõttu veres.

Vereanalüüsid

See ravim võib suurendada mõnede maksaensüümide aktiivsust teie veres. Enne ravi alustamist teeb arst teile maksa kontrollimiseks vereanalüüse. Raske maksakahjustusega patsientidel ei ole soovitatav Voydeyat kasutada.

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit alla 18 aasta vanustele lastele, sest puuduvad andmed ravimi ohutuse ja efektiivsuse kohta selles vanuserühmas.

Muud ravimid ja Voydeya

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Eelkõige öelge oma arstile, kui võtate mõnda järgmistest ravimitest, et arst saaks otsustada, kas teie ravi on vaja muuta:

- dabigatraan ja edoksabaan, verehüüvete teket ennetavad ravimid;
- digoksiin, südame rütmihäirete ravim;
- feksofenadiin, ravim allergia sümptomite raviks;
- takroliimus, immuunsüsteemi pärssimiseks kasutatav ravim;
- rosuvastatiin, vere kolesteroolisisalduse vähendamiseks kasutatav ravim;
- sulfasalasiin, põletikulise soolehaiguse või reumatoidartriidi raviks kasutatav ravim.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arsti või apteekriga.

Ravimi toime sündimata lapsele ei ole teada. Ettevaatusena ei tohi Voydeyat võtta raseduse ajal. See ravim võib erituda rinnapiima. Ärge kasutage Voydeyat imetamise ajal. Imetamist võib alustada alles 3 päeva möödumisel Voydeya võtmise lõpetamisest.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Voydeya ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Voydeya sisaldab laktoosmonohüdraati

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Voydeya sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Voydeyat võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui palju võtta

Voydeya soovitatav algannus on 150 mg kolm korda ööpäevas, ligikaudu 8-tunniste vahedega (pluss/miinus 2 tundi). Olenevalt teie ravivastusest võib arst otsustada, et suurendab teie annust 200 mg-ni kolm korda ööpäevas.

Kui teil on raske neeruhaigus, on Voydeya soovitatav algannus 100 mg kolm korda ööpäevas, ligikaudu 8-tunniste vahedega (pluss/miinus 2 tundi). Olenevalt teie ravivastusest võib arst otsustada, et suurendab teie annust 150 mg-ni kolm korda ööpäevas.

Olenevalt määratud annusest on tablettide arv annuse kohta järgmine:

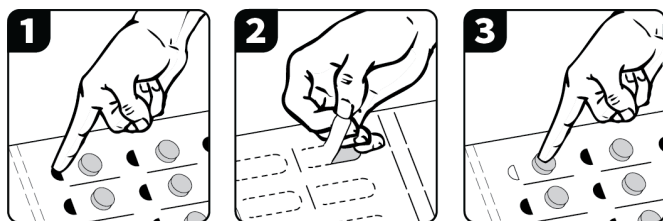
- 100 mg: üks 100 mg tablett
- 150 mg: üks 50 mg tablett ja üks 100 mg tablett
- 200 mg: kaks 100 mg tabletti

Selle ravimi võtmine

Tablette peate võtma koos toiduga (söögi või väikese toidupalaga).

Kui teile on antud Voydeya blisterpakendis, järgige tablettide pakendist väljavõtmisel järgmisi juhiseid:

1. Suruge läbi musta poolringi.
2. Pöörake blisterpakend ümber ja rebige lapats ära, et avada fooliumipesa.
3. Tablettide väljavõtmiseks vajutage plastblistrile.



Kui te võtate Voydeyat rohkem, kui ette nähtud

Kui olete võtnud Voydeyat rohkem, kui ette nähtud, pöörduge kohe arsti poole. Võtke ravimi pakend kaasa, et oleks kergem kirjeldada, mida olete võtnud.

Kui te unustate Voydeyat võtta

Kui olete annuse vahele jätnud, võtke see niipea kui võimalik. Kui on juba peaaegu käes järgmise annuse võtmise aeg, ärge vahelejäanud annust võtke. Seejärel võtke järgmine annus tavalisel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Voydeya võtmise

Ravi Voydeyaga võite lõpetada vaid juhul, kui arst on selleks juhise andnud. Kui lõpetate selle ravimi võtmise, võivad residuaalse hemolüütilise aneemia sümptomid tagasi tulla. Kui peate selle ravimi võtmise lõpetama, vähendab arst teie annust järk-järgult.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Kui teil tekivad ükskõik millised meningokokkinfektsiooni sümptomid (vt lõik 2 „Meningokokkinfektsiooni sümptomid“), peate sellest kohe teavitama oma arsti:

- peavalu koos iivelduse või oksendamisega;
- peavalu ja palavik;
- peavalu koos kaela või selja jäikusega;
- palavik;
- palavik ja lööve;
- segasus;
- lihasevalud koos gripilaadsete sümptomitega;
- silmade valgustundlikkus.

Muud kõrvaltoimed

Väga sage (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- palavik ehk kõrge kehatemperatuur (püreksia);
- peavalu;
- vereanalüüsis maksaensüümide aktiivsuse suurenemine.

Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- käe või jalavalu (jäsemevalu);

- oksendamine;
- kõrge vererõhk.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Voydeyat säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudelil või blistril pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi. Pärast pudeli esmast avamist tohib ravimit kasutada 48 päeva jooksul.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Voydeya sisaldab

Toimeaine on danikopaan. Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg või 100 mg danikopaani.

Teised koostisosad on:

- Tableti tuum: laktoosmonohüdraat, mikrokristalliline tselluloos, naatriumkroskarmelloos, naatriumlaurylsulfaat, magneesiumstearaat, kolloidne veevaba ränidioksiid, hüpromelloosatsetaatsuktsinaat. Vt lõik 2 „Voydeya sisaldab laktoosmonohüdraati“ ja „Voydeya sisaldab naatriumi“.
- Õhuke polümeerikate: polüvinüülalkohol, titaandioksiid (E171), makrogool 4000, talk.

Kuidas Voydeya välja näeb ja pakendi sisu

Voydeya 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid on valged kuni valkjad ümmargused õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on pimetrükk „50“ ja selle kohal „DCN“ ning mille teine külg on sile.

Voydeya 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid on valged kuni valkjad ümmargused õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on pimetrükk „100“ ja selle kohal „DCN“ ning mille teine külg on sile.

Tabletid võivad olla saadaval kas pudelis või blisterpakendis.

Pudel

- Voydeya 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid + 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid: pakendis on 180 tabletti (1 pudel 90 x 50 mg tabletiga ja 1 pudel 90 x 100 mg tabletiga).
- Voydeya 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid: pakendis on 180 tabletti (2 pudelit 90 x 100 mg tabletiga).

Blister

- Voydeya 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid + 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid: pakendis on 168 tabletti (4 voldik-blisterpakendit, igas 21 x 50 mg tabletti ja 21 x 100 mg tabletti).

- Voydeya 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid: pakendis on 168 tabletti (4 voldik-blisterpakendit, igas 42 x 100 mg tabletti).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Alexion Pharma Belgium
Tél/Tel: 02 554 200 31

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

Alexion Pharma Belgium
Tél/Tel: 02 554 200 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

Malta

Alexion Europe SAS
Tel: +353 1 800 882 840

Deutschland

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

Nederland

Alexion Pharma Netherlands B.V.
Tel: + 32 (0)10 406 36 67

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

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

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Alexion Pharma France SAS
Tel: +33 1 21 207 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

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 08 557 727 50

Sverige

Alexion Pharma Nordics AB
Tel: +46 010 406 727 50

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.
Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.