

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Voydeya 50 mg kalvopäällysteiset tabletit
Voydeya 100 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Voydeya 50 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg danikopaania.

Voydeya 100 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg danikopaania.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi 50 mg:n tabletti sisältää 57,5 mg laktoosia laktoosimonohydraattina.
Yksi 100 mg:n tabletti sisältää 115 mg laktoosia laktoosimonohydraattina.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Voydeya 50 mg kalvopäällysteiset tabletit

Valkoiset tai luonnonvalkoiset, pyöreät kalvopäällysteiset tabletit, joiden toiselle puolelle on kaiverrettu allekkain ”DCN” ja ”50” ja joiden toinen puoli on merkitsemätön. Tabletin koko on noin 8 mm.

Voydeya 100 mg kalvopäällysteiset tabletit

Valkoiset tai luonnonvalkoiset, pyöreät kalvopäällysteiset tabletit, joiden toiselle puolelle on kaiverrettu allekkain ”DCN” ja ”100” ja joiden toinen puoli on merkitsemätön. Tabletin koko on noin 10,3 mm.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Voydeya on tarkoitettu ravulitsumabin tai ekulitsumabin lisänä paroksysmaalista nokturnaalista hemoglobiuriaa (PNH) sairastaville aikuisille, joilla on residuaalinen hemolyyttinen anemia (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa vain veritautien hoitoon perehtynyt terveydenhuollon ammattilainen.

Annostus

Suosittelun aloitusannos on 150 mg kolmesti päivässä suun kautta, noin 8 tunnin välein (± 2 tuntia). Annos voidaan suurentaa 200 mg:aan kolmesti päivässä vähintään 4 viikkoa kestäneen hoidon jälkeen kliinisen vasteen perusteella.

Annosten väliin jääminen

Potilaita on neuvottava ottamaan unohtunut annos heti muistettaessa, jollei ole jo melkein seuraavan annoksen aika. Jälkimmäisessä tapauksessa unohtunut annos on jätettävä väliin ja lääkevalmisteen seuraava annos on otettava tavanomaisen aikaan. Potilaita on kiellettävä ottamasta 2 annosta samaan aikaan.

Hoidon lopettaminen

Hoidon lopettamisen jälkeen voi esiintyä alaniiniaminotransferaasin (ALAT) nousua (ks. kohta 4.4), joten jos hoito lopetetaan, annosta on pienennettävä asteittain 6 päivän kuluessa seuraavasti:

- 100 mg:n annos: 100 mg kahdesti päivässä 3 päivän ajan, minkä jälkeen 100 mg kerran päivässä 3 päivän ajan.
- 150 mg:n annos: 100 mg kolmesti päivässä 3 päivän ajan, minkä jälkeen 50 mg kolmesti päivässä 3 päivän ajan.
- 200 mg:n annos: 100 mg kolmesti päivässä 3 päivän ajan, minkä jälkeen 100 mg kahdesti päivässä 3 päivän ajan.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille. Danikopaatin käytöstä ≥ 65 vuoden ikäisille potilaille on kuitenkin vain vähän kokemusta (ks. kohta 5.1).

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa lievää (arvioitu glomerulusten suodatusnopeus [eGFR] $\geq 60 - < 90$ ml/min/1,73 m²) tai keskivaikeaa (eGFR $\geq 30 - < 60$ ml/min/1,73 m²) munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Vaikeaa (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille suositeltu aloitusannos on 100 mg kolmesti päivässä suun kautta, noin 8 tunnin välein (± 2 tuntia). Annos voidaan suurentaa 150 mg:aan kolmesti päivässä vähintään 4 viikkoa kestäneen hoidon jälkeen kliinisen vasteen perusteella (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa lievää (Child-Pugh-luokka A) tai keskivaikeaa (Child-Pugh-luokka B) maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 5.2). Vaikeaa (Child-Pugh-luokka C) maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaita koskevia tutkimuksia ei ole tehty, eikä danikopaatin käyttöä siksi suositella tässä potilasryhmässä (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Voydeya-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Suun kautta.

Tabletit tulee ottaa ruoan (aterian tai välipalan) kanssa (ks. kohta 5.2).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Potilaat, joilla on aktiivinen *Neisseria meningitidis* -infektio hoitoa aloitettaessa (ks. kohta 4.4).

- Potilaat, joilla ei ole voimassa olevaa rokotussuojaa *Neisseria meningitidis* -infektiota vastaan, ellei potilas saa ennaltaehkäisevää hoitoa asianmukaisilla antibiooteilla 2 viikon ajan rokotuksen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleistä tietoa

Danikopaania ei saa antaa monoterapiana, sillä tehoa ei ole varmistettu. Valmistetta saa määrätä ainoastaan ravulitsumabin tai ekulitsumabin lisäksi.

Vakavat infektiot

Meningokokki-infektiot

Potilaat, jotka saavat hoitoa komplementtia inaktivoivilla aineilla, saattavat olla tavallista alttiimpia meningokokki-infektioille (*Neisseria meningitidis*). Potilaiden rokotesuoja meningokokki-infektioita vastaan on oltava ajan tasalla voimassa olevien kansallisten rokotussuosittelujen mukaisesti ennen ensimmäisen danikopaaniannoksen saamista.

Jos potilaan hoito aloitetaan ennen kuin meningokokkirokotteen saamisesta on kulunut 2 viikkoa, potilaan on saatava asianmukaista ennaltaehkäisevää antibioottihoitoa 2 viikon ajan rokotuksen jälkeen. Potilaat on rokotettava seroryhmiä A, C, Y ja W135 vastaan yleisesti patogeenisten seroryhmien aiheuttamien meningokokki-infektioiden ehkäisemiseksi. Lisäksi suositellaan rokottamista seroryhmää B vastaan, mikäli saatavilla. Bakteerilääkkeiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset suositukset on huomioitava.

Kaikkia danikopaanihoitoa saavia potilaita on seurattava meningokokki-infektion ja -sepsiksen varhaisten merkkien varalta. Infektiota epäiltäessä potilas on tutkittava välittömästi ja hoito asianmukaisilla antibiooteilla aloitettava. Potilaille on kerrottava näistä merkeistä ja oireista, ja heitä on neuvottava hakeutumaan välittömästi lääkärinhoitoon, jos niitä esiintyy.

Muut vakavat infektiot

Danikopaania on annettava varoen potilaille, joilla on aktiivisia systeemisiä infektioita. Danikopaani estää selektiivisesti komplementin oikotietä aktivoitumasta, joten potilaat saattavat olla tavallista alttiimpia vakaville infektioille (joiden aiheuttaja on jokin muu kuin *Neisseria meningitidis*). Ennen danikopaanihoidon lisäämistä ravulitsumabi- tai ekulitsumabihoitoon on suositeltavaa, että potilaille aloitetaan voimassa olevien rokotusohjeiden mukaiset rokotukset.

Vaikea munuaisten vajaatoiminta

Jos vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavan potilaan annos suurennetaan 150 mg:aan kolmesti päivässä, potilasta on seurattava haittatapahtumien varalta danikopaanihoidon aikana näillä potilailla odotettavissa olevan suuremman altistuksen vuoksi.

Pieni kehonpaino

Alle 60 kg painavia potilaita on seurattava haittatapahtumien varalta danikopaanihoidon aikana näillä potilailla odotettavissa olevan suuremman altistuksen vuoksi.

Maksaentsyymien nousu

Kliinisissä tutkimuksissa on havaittu alaniiniaminotransferaasin (ALAT) nousua (ks. kohta 4.8). Maksaentsyymien mittaaminen ennen hoidon aloittamista on suositeltavaa. Hoidon aloittamisen jälkeen suositellaan tavanomaista, PNH:n hoitosuosittelujen mukaista laboratorioseurantaa. Hoidon keskeyttämistä tai lopettamista on harkittava, jos maksaentsyymien nousu on kliinisesti merkittävää tai potilaalle ilmaantuu oireita. Danikopaania ei suositella vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.2).

Hoidon lopettaminen

Käytettäessä annoksia, jotka olivat suurempia kuin 200 mg kolmesti päivässä, terveillä henkilöillä esiintyi ALAT-arvojen nousua, kun hoito lopetettiin ilman asteittaista annoksen pienentämistä (ks. kohta 4.9). Hoidon lopettamisen yhteydessä annosta on pienennettävä asteittain 6 päivän kuluessa (ks. kohta 4.2).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Laktoosi

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosimonohydraattia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kalvopäällysteinen tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Danikopaanin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

P-gp:n substraatit

P-gp:n substraatti feksofenadiinin 180 mg:n kerta-annoksen anto suun kautta yhdessä 150 mg:n annoksina kolmesti päivässä annetun danikopaanihoidon kanssa suurensi feksofenadiinin $C_{\max}$ -arvoa 1,42-kertaisesti ja $AUC_{0-\infty}$ -arvoa 1,62-kertaisesti. Tulokset viittaavat siihen, että danikopaani on P-gp:n heikko estäjä. Varovaisuus saattaa olla tarpeen samanaikaisessa käytössä sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, joiden tiedetään olevan P-gp:n substraatteja (kuten dabigatraani, digoksiini, edoksabaani, feksofenadiini, takrolimuusi).

BCRP:n substraatit

BCRP:n substraatti rosuvastatiinin 20 mg:n kerta-annoksen anto suun kautta yhdessä 200 mg:n annoksina kolmesti päivässä annetun danikopaanihoidon kanssa suurensi rosuvastatiinin $C_{\max}$ -arvoa 3,29-kertaisesti ja $AUC_{0-\infty}$ -arvoa 2,25-kertaisesti. Tulokset viittaavat siihen, että danikopaani on BCRP:n estäjä. Varovaisuus saattaa olla tarpeen samanaikaisessa käytössä sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, joiden tiedetään olevan BCRP:n substraatteja (kuten rosuvastatiini ja sulfasalatsiini).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Danikopaanin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa terapeuttisesti oleellisella annostuksella ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi Voydeya-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Olemassa olevat farmakokineettiset/toksikologiset tiedot koe-eläimistä ovat osoittaneet danikopaanin ja/tai sen metaboliittien erittyvän maitoon (ks. kohta 5.3). Imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. Voydeya-valmistetta ei pidä käyttää imetyksen aikana, eikä imetystä pidä aloittaa ennen kuin hoidon lopettamisesta on kulunut 3 päivää.

Hedelmällisyys

Danikopaanin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja saatavilla. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu mahdollisia vaikutuksia urosten hedelmällisyyteen ja lisääntymistoimintoihin (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Voydeya-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät haittavaikutukset ovat kuume (28,1 %), päänsärky (25,0 %) ja maksaentsyymien nousu (11,5 %).

Haittavaikutusten taulukkomuotoinen luettelo

Taulukko 1 sisältää danikopaanin kliinisisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset. Haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmäluokittain, Preferred Terms -termejä käyttäen ja seuraavien MedDRA-yleisyyssluokkien mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ja melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$). Haittavaikutukset on kussakin yleisyyssluokassa esitetty vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1: Haittavaikutusten taulukkomuotoinen luettelo

MedDRA- elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Hermosto	Päänsärky	
Verisuonisto		Hypertensio
Ruoansulatuselimistö		Oksentelu
Maksa ja sappi	Maksaentsyymien nousu ^a	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Raajakipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuume	

^a Maksaentsyymien nousu käsittää seuraavat Preferred Terms -termit: alaniiniaminotransferaasin nousu, maksan toiminnan poikkeavuudet, maksaentsyymien nousu ja transaminaasien nousu.

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Maksaentsyymien nousu

Tutkimuksen ALXN2040-PNH-301 12 viikon satunnaistetun kontrollijakson aikana ALAT-arvon nousuun liittyviä laboratorioarvojen poikkeavuuksia havaittiin 14,0 %:lla danikopaania saaneista potilaista. Danikopaaniryhmässä ALAT nousi $> 3 - \leq 5$ kertaa viitealueen ylärajaa suuremmaksi 8,8 %:lla potilaista ja $> 5 - \leq 10$ kertaa viitealueen ylärajaa suuremmaksi 5,3 %:lla potilaista. Kaikki potilaat olivat oireettomia, ja arvojen nousu oli kaikilla potilailla ohimenevä. Osa nousuista liittyi hemolyyysiin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Terveille tutkittaville on annettu enimmillään 1 200 mg:n kerta-annoksia ja enimmillään 800 mg:n annoksia kahdesti päivässä. Hoidon lopettamisen jälkeistä ALAT-arvon nousua, kun hoitoa ei lopetettu asteittain, esiintyi 2 tutkittavalla, jotka saivat 500 mg ja 800 mg kahdesti päivässä 14 päivän ajan. Kaikki poikkeavat ALAT-löydökset olivat itsestään ohimeneviä, eikä niihin liittynyt maksan toiminnan poikkeavuuksia.

Yliannostus saattaa aiheuttaa aminotransferaasien ja muiden maksa-arvojen nousua. Yleistä elintoimintoja tukevaa hoitoa suositellaan. Ei tiedetä, poistuuko danikopaani dialyysissä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit, komplementin estäjät, ATC-koodi: L04AJ09

Vaikutusmekanismi

Danikopaani sitoutuu palautuvasti komplementtitekijään D (FD) ja estää selektiivisesti sen toimintaa. FD:tä estämällä danikopaani estää selektiivisesti komplementin oikotietä aktivoitumasta, jolloin useiden efektorien – mukaan lukien C3-fragmenttien – tuotanto estyy oikotien aktivoitumisen jälkeen. Kaksi muuta komplementtitietä (klassinen tie ja lektiinitie) pysyvät aktiivisina. Danikonipaanin komplementin oikotietä salpaava vaikutus estää C3-fragmentteja kertymästä PNH-punasoluihin. Tämä kertyminen on keskeinen syy ekstravaskulaariseen hemolyysiin, joka voi muuttua kliinisesti merkittäväksi pienellä osalla komplementti C5:n estohoitoa saavista PNH-potilaista. Komplementti C5:n eston ylläpitäminen ehkäisee PNH:n taustalla olevan komplementin aktivoitumisen henkeä uhkaavia patofysiologisia seurauksia.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kliinisessä tutkimuksessa ravulitsumabi- tai ekulitsumabihoitoa saavilla PNH-potilailla, joilla esiintyi kliinisesti merkittävää ekstravaskulaarista hemolyysia, danikopaani esti odotetusti komplementin oikotien aktiivisuutta, pienensi plasman Bb-pitoisuutta (FD:n aikaansaama komplementtitekijä B:n pilkkoutumistuote) ja vähensi C3-fragmenttien kertymistä kiertäviin PNH-punasoluihin.

Sydämen sähköfysiologia

Danikopaanin suun kautta annetut 400 mg:n, 800 mg:n ja 1 200 mg:n kerta-annokset eivät pidentäneet QTc-aikaa. EKG-tutkimuksissa ei havaittu johdonmukaisia huolta aiheuttavia poikkeavuuksia intervallien tai aaltomuotojen suhteen.

Kliininen teho ja turvallisuus

Danikopaanin tehoa ja turvallisuutta aikuisilla PNH-potilailla, joilla esiintyi kliinisesti merkittävää ekstravaskulaarista hemolyysia, arvioitiin faasin 3 satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (ALXN2040-PNH-301). Tutkimukseen otettiin 86 aneemista PNH-potilasta (hemoglobiini ≤ 95 g/l [5,9 mmol/l]), jotka olivat saaneet ravulitsumabi- tai ekulitsumabihoitoa vakaalla annoksella vähintään edeltävän 6 kuukauden ajan ja joiden absoluuttinen retikulosyyttimäärä oli $\geq 120 \times 10^9/l$, ilman verensiirtoja tai verensiirroista huolimatta.

Danikopaania annettiin kohdassa 4.2 olevien annostussuositusten mukaisesti (150 mg kolmesti päivässä tai enintään 200 mg kolmesti päivässä kliinisen vasteen perusteella).

Potilaiden rokotushistoria selvitettiin, ja potilaat oli pitänyt rokottaa meningokokki-infektioita vastaan ennen danikopaanihoidon aloittamista. Jos rokotteen saamista tutkimusta edeltävän 3 vuoden aikana ei kyetty vahvistamaan, potilas oli rokotettava danikopaanihoidon alkaessa.

Potilaat satunnaistettiin suhteessa 2:1 saamaan danikopaania tai lumelääkettä kolmesti päivässä 12 viikon ajan ravulitsumabi- tai ekulitsumabitaustahoitonsa lisäksi. Viikon 12 jälkeen kaikki potilaat saivat danikopaania ravulitsumabi- tai ekulitsumabitaustahoidon lisänä viikkoon 24 asti. Hoitojaksojen jälkeen (viikolla 24) potilaille tarjottiin mahdollisuus osallistua pitkäaikaiseen jatkovaiheeseen, jossa danikopaaniin antoa jatkettiin ravulitsumabi- tai ekulitsumabitaustahoidon lisänä.

Demografiset ja lähtötilanteen ominaisuudet olivat pääosin tasapainossa hoitoryhmien välillä. PNH-sairaushistoria oli samankaltainen danikopaani-ryhmän ja lumelääkeryhmän välillä. Keskimääräinen ikä lähtötilanteesta oli 52,8 vuotta, ja suurin osa potilaista oli naisia (62,8 %). Lähtötilanteen keskimääräinen hemoglobiinipitoisuus oli 77,5 g/l [4,81 mmol/l] ja keskimääräinen retikulosyyttimäärä oli $239,40 \times 10^9/l$. Potilaita, joille oli siirretty punasolutiivistettä/kokoverta ensimmäistä annosta edeltävän 24 viikon aikana, oli 76 (88,4 %), ja verensiirtojen keskimääräinen lukumäärä oli 2,6. Keskimääräinen LDH-taso oli 298,13 U/l ja keskimääräiset FACIT-Fatigue-pisteet olivat 33,24. Tutkimukseen otetuista potilaista 51 (59,3 %) sai ravulitsumabia ja 35 (40,7 %) ekulitsumabia.

Ensisijainen päätetapahtuma oli hemoglobiinipitoisuuden muutos lähtötilanteesta viikon 12 loppuun. Toissijaiset päätetapahtumat olivat niiden potilaiden osuus, joiden hemoglobiinipitoisuus viikon 12 kohdalla oli noussut ≥ 20 g/l [1,2 mmol/l] ilman verensiirtoja, niiden potilaiden osuus, jotka eivät olleet tarvinneet verensiirtoja viikon 12 loppuun mennessä, väsymystä mittaavien FACIT-Fatigue-pisteiden muutos lähtötilanteesta viikon 12 kohdalla sekä absoluuttisen retikulosyyttimäärän muutos lähtötilanteesta viikon 12 kohdalla. Verensiirtoja tarvitsemattomiksi katsottiin vain ne potilaat, jotka eivät saaneet verensiirtoja eivätkä täyttäneet tutkimussuunnitelmassa määritettyjä verensiirron suosituskriteerejä lähtötilanteen ja 12 viikon pituisen hoitojakson 1 päättymisen välillä.

Tehoanalyysissa käytetty ensisijainen näyttö perustui etukäteen määritettyyn analyysiin, joka tehtiin, kun ensimmäiset 63 satunnaistettua osallistujaa olivat päättäneet 12 viikon pituisen hoitojakson 1 tai lopettaneet tutkimukseen osallistumisen sitä ennen.

Ravulitsumabi- tai ekulitsumabihoidon lisänä annettu danikopaani oli ravulitsumabi- tai ekulitsumabihoidon lisänä annettua lumelääkettä parempi ensisijaisen päätetapahtuman osalta. Danikopaanihoito sai aikaan tilastollisesti merkitsevän hemoglobiinipitoisuuden nousun lähtötilanteesta viikolle 12. Hemoglobiiniarvon pienimmän neliösumman keskiarvon muutos lähtötilanteesta oli danikopaani-ryhmässä 29,4 g/l [1,82 mmol/l] ja lumelääkeryhmässä 5,0 g/l [0,31 mmol/l]. Hoitoryhmien välinen ero oli 24,4 g/l [1,51 mmol/l] (95 %-n CI: 1,69 [1,05], 3,20 [1,99]); $p < 0,0001$). Danikopaanihoidolla saavutettiin tilastollisesti merkitsevää parannusta lumelääkkeeseen verrattuna myös kaikkien neljän toissijaisen päätetapahtuman suhteen: niiden potilaiden osuus, joiden hemoglobiinipitoisuus nousi ≥ 20 g/l [1,2 mmol/l] ilman verensiirtoja (59,5 % vs. 0 %, hoitoero: 46,9 [95 %-n CI: 29,2; 64,7]; $p < 0,0001$), verensiirtoja tarvitsemattomien potilaiden osuus (83,3 % vs. 38,1 %, hoitoero: 41,7 [95 %-n CI: 22,7; 60,8]; $p = 0,0004$), FACIT-Fatigue-pisteiden muutos (7,97 vs. 1,85, hoitoero: 6,12 [95 %-n CI: 2,33; 9,91]; $p = 0,0021$) ja absoluuttisen retikulosyyttimäärän muutos (-83,8 vs. 3,5, hoitoero: -87,2 [95 %-n CI: -117,7; -56,7]; $p < 0,0001$).

Kaikkiin satunnaistettuihin potilaisiin (N = 86) perustuvat täydentävät tulokset viikolta 12 vastaavat ensisijaisesta tehoanalyysistä (N = 63) saatuja tuloksia. Ravulitsumabi- tai ekulitsumabihoidon lisänä annettu danikopaani oli ravulitsumabi- tai ekulitsumabihoidon lisänä annettua lumelääkettä parempi ensisijaisen päätetapahtuman suhteen. Danikopaanihoito sai aikaan tilastollisesti merkitsevän hemoglobiinipitoisuuden nousun lähtötilanteesta viikolle 12 (ks. taulukko 2 ja kuva 1).

Danikopaanihoidolla saavutettiin tilastollisesti merkitsevää parannusta lumelääkkeeseen verrattuna myös kaikkien neljän toissijaisen päätetapahtuman suhteen (ks. taulukko 2).

12 viikon pituisen hoitojakson 1 aikana annos suurennettiin 14:lle danikopaania lisälääkkeenä saaneelle potilaalle 57:stä (24,6 %) 150 mg:sta kolmesti päivässä 200 mg:aan kolmesti päivässä. Neljä potilasta (joista kaksi oli satunnaistettu saamaan danikopaania ja kaksi lumelääkettä) keskeytti hoidon hoitojakson 1 aikana. Kukaan potilaista ei lopettanut hoitoa hemolyysin takia.

Taulukko 2: Ensisijaisten ja toissijaisten päätetapahtumien analyysit viikon 12 kohdalla (kaikki satunnaistetut potilaat)

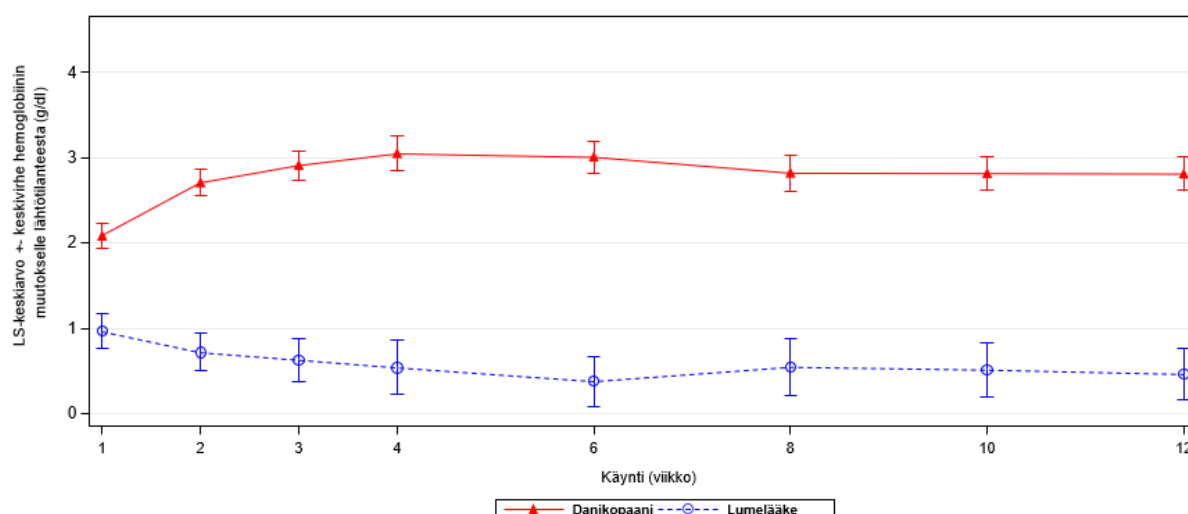
	Danikopaani (ravulitsumabin tai ekulitsumabin lisänä) N = 57	Lumelääke (ravulitsumabin tai ekulitsumabin lisänä) N = 29
Hemoglobiinipitoisuuden muutos (ensisijainen päätetapahtuma)		
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta viikolle 12 (g/l [mmol/l])	2,81 [1,74]	0,46 [0,29]
Hoitoero* (95 %:n CI)	2,35 [1,46] (1,63 [1,01], 3,06 [1,90])	
Niiden potilaiden osuus, joiden hemoglobiinipitoisuus nousi ≥ 20 g/l [1,2 mmol/l] ilman verensiirtoja		
Viikon 12 kohdalla (%)	54,4	0
Hoitoero** (95 %:n CI)	47,5 (32,6; 62,4)	
Verensiirtoja tarvitsemattomien potilaiden osuus		
12 viikon pituisen hoitojakson aikana (%)	78,9	27,6
Hoitoero** (95 %:n CI)	48,4 (31,8; 64,9)	
FACIT-Fatigue-pisteiden muutos		
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta viikolle 12	8,10	2,38
Hoitoero* (95 %:n CI)	5,72 (2,62; 8,83)	
Absoluuttisen retikulosyyttimäärän muutos		
Keskimääräinen muutos lähtötilanteesta viikolle 12 (10 ⁹ /l)	-92,5	-0,8
Hoitoero* (95 %:n CI)	-91,7 (-120,1; -63,4)	

* Perustuu toistettujen mittausten sekamalliin.

** Osuuksien ero ja sen 95 %:n luottamusväli on laskettu Miettisen ja Nurmisen menetelmällä ja korjattu ositustekijöiden mukaan.

Lyhenteet: CI = luottamusväli; FACIT = Functional Assessment of Chronic Illness Therapy;

Kuva 1: Hemoglobiinipitoisuuden keskimääräinen muutos lähtötilanteesta viikolle 12 (kaikki satunnaistetut potilaat)



Tulokset viikon 24 kohdalla olivat yhdenmukaisia viikon 12 kohdalla saatujen tulosten kanssa, mikä tuki tehon säilymistä. Danikopaania 24 viikon ajan saaneilla 55 PNH-potilaalla hemoglobiinipitoisuuden lähtötilanteen jälkeisen muutoksen pienimmän neliösumman keskiarvo 24 viikon kohdalla oli 29,5 g/l [1,83 mmol/l] (95 %-n CI: 2,42 [1,50], 3,48 [2,16]). Potilaista 69,1 % säilytti verensiirroista riippumattomuutensa viikon 24 loppuun asti, ja 41,8 %:lla hemoglobiinipitoisuus oli viikon 24 kohdalla noussut ≥ 20 g/l [1,2 mmol/l] ilman verensiirtoja. Lisäksi näiden potilaiden FACIT-Fatigue-pisteissä havaittiin johdonmukaista parannusta, joka säilyi viikon 24 loppuun asti; keskimääräinen muutos lähtötilanteesta oli 6,19 (95 %-n CI: 4,10; 8,29).

Kaikkiaan 80 potilasta osallistui pitkäaikaiseen jatkovaiheeseen, jonka aikana kaikki potilaat saivat danikopaania. Tehoa koskevat tulokset viikolle 72 asti ovat yhdenmukaisia viikon 12 ja viikon 24 kohdalla saatujen tulosten kanssa. Danikopaania 72 viikon ajan saaneilla potilailla (N = 38) hemoglobiinipitoisuuden keskimääräinen muutos lähtötilanteesta viikolle 72 oli 28,1 g/l [1,74 mmol/l].

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Voydeya-valmisteen käytöstä PNH:n hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta annettu danikopaani imeytyy nopeasti, ja suurin havaittava pitoisuus saavutetaan noin 3 tunnin jälkeen annosta. Annosalueella 200–800 mg C_{max} suureni vähemmän kuin suhteessa annokseen, mikä johtuu todennäköisesti liukoisuuden rajoittamasta imeytymisestä.

Danikopaanin anto runsasrasvaisen aterian kanssa suurensi AUC-arvoa noin 25 % ja C_{max} -arvoa noin 93 % verrattuna paastotilassa antoon. T_{max} -arvon mediaani oli samankaltainen danikopaanin ravitussa tilassa annon ja paastotilassa annon jälkeen, noin 3,0 tuntia vs. 2,5 tuntia (ks. kohta 4.2).

Danikopaanin läpäisevyys on suuri ja se on P-gp:n substraatti *in vitro*, mutta sen effluksisuhde on pieni. P-gp-uloskuljetus ei ilmeisesti vaikuta suun kautta otetun danikopaanin altistukseen ruoansulatuskanavassa. Danikopaani ei ole BCRP:n, OATP1B1:n eikä OATP1B3:n substraatti.

Jakautuminen

Danikopaani sitoutuu voimakkaasti ihmisen plasman proteiineihin (91,5–94,3 %) ja jakautuu pääasiassa plasmaan, ja sen kokovereen ja plasmaan jakautumisen $AUC_{0-\infty}$ -keskiarvojen suhde on 0,545. Danikopaatin pitoisuus plasmassa vaikutti laskevan kaksivaiheisesti huippupitoisuuden saavuttamisen (T_{max}) jälkeen. Populaatiofarmakokineettisen mallin avulla arvioitu näennäinen jakautumistilavuus 75 kg:n painoiselle henkilölle suun kautta annossa oli 168 litraa keskustilan osalta (V_c/F) ja 234 litraa perifeerisen tilan osalta (V_p/F) (yhteensä 402 litraa), mikä viittaa danikopaatin kohtalaiseen perifeerisiin kudoksiin jakautumiseen.

Biotransformaatio

Suun kautta annettu danikopaani metaboloituu laajasti (96 %) hapettumalla, pelkistymällä ja hydrolysoitumalla. Amidihydrolyysin havaittiin olevan pääasiallinen eliminaatioreitti. CYP-välitteinen metabolia on minimaalista.

Eliminaatio

Suun kautta annetusta annoksesta pääosa eliminoituu ulosteen mukana (noin 69 % annoksesta, verrattuna 25 %:iin virtsan mukana). Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä PNH-potilailla, joilla esiintyi kliinisesti merkittävää ekstrasvaskulaarista hemolyysiä, keskimääräinen $t_{1/2}$ oli arviolta 7,91 tuntia.

Eritysryhmät

Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja danikopaatin farmakokinetiikassa sukupuolen, iän tai rodun perusteella.

Munuaisten vajaatoiminta

Kun vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville tutkittaville ($eGFR < 30$ ml/min/1,73 m²) annettiin 200 mg danikopaania suun kautta, danikopaanialtistus oli noin 50 % suurempi kuin tutkittavilla, joiden munuaistoiminta oli normaali. Munuaisten kautta erittyminen ei ole danikopaatin pääasiallinen eliminaatioreitti edes henkilöillä, joiden munuaistoiminta on normaali (ks. kohta 4.2).

Maksan vajaatoiminta

Keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien tutkittavien (Child-Pugh-luokka B) danikopaanialtistus ei eronnut merkittävästi tutkittavista, joiden maksan toiminta oli normaali (ks. kohta 4.2). Tutkimuksia ei ole tehty vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (Child-Pugh-luokka C).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla (lajit, jotka eivät ole farmakologisesti herkkiä danikopaanille) tehdyssä 6 kuukautta kestäneessä toksisuustutkimuksessa havaittiin maksan, kilpirauhasen ja lisämunuaisen hypertrofiaa annoksilla 1 000 mg/kg/vrk (noin 26 kertaa enemmän kuin ihmisen altistus annoksella 200 mg kolme kertaa vuorokaudessa AUC-arvon perusteella).

Koirilla tehdyssä 9 kuukauden pituisessa toksisuustutkimuksessa koirat eivät sietäneet annosta 150 mg/kg/vrk. Maksassa todettiin kohde-elimeen kohdistuvia vaikutuksia, jotka vastasivat hepatobiliaarista kolestaasia ja joita olivat mm. sapenjohtinten hypertrofia/hyperplasia ja sapen pigmenttiä vastaavan pigmentin kertyminen Kupfferin soluihin ja hepatosyytteihin. ASAT-, ALAT-, AFOS-, GGT- ja kokonaisbilirubiiniarvojen nousut korreloivat maksan histologisten löydösten kanssa. Sapenjohtinten hypertrofiaa/hyperplasiaa todettiin uroksilla, joiden saamat annokset olivat vähintään 75 mg/kg/vrk (AUC-arvon perusteella noin 5-kertainen altistus verrattuna ihmisen altistukseen annoksella 200 mg kolmesti päivässä). Annoksella 75 mg/kg/vrk todetut löydökset olivat kuitenkin lievempiä ja heikompiä, eikä niihin liittynyt vastaavia kliinis-patologisia löydöksiä.

Genotoksisuus/karsinogeenisuus

Danikopaani ei ollut genotoksinen bakteereilla tehdyssä takaisinmutaatiotestissä (Amesin testissä), ihmisen perifeerisen veren lymfosyyteillä tehdyssä mikrotumatestissä *in vitro* eikä rotilla tehdyssä mikrotumatestissä *in vivo*.

Danikopaani ei ollut karsinogeeninen TgRasH2-hiirillä tehdyssä 6 kuukauden pituisessa karsinogeenisuustutkimuksessa eikä rotilla tehdyssä 2 vuoden pituisessa karsinogeenisuustutkimuksessa. Rotilla tehdyssä tutkimuksessa suurimmalla 500 mg/kg/vrk:n annoksella todettu kohdun limakalvon epiteelin kasvainten ilmaantuvuus oli kuitenkin suurempi kuin verrokkieläimillä, joskin rottakannalla voi olla suuri kohdun limakalvon syövän taustailmaantuvuus. Tämän löydöksen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Lisääntymis-/kehitystoksisuus

Kaniineilla tehdyssä, hedelmällisyyttä ja varhaista alkionkehitystä selvittäneessä tutkimuksessa urosten ja naaraiden lisääntymistoimintojen heikkenemistä todettiin annoksella 500 mg/kg/vrk, jonka siedettävyyttä on ollut huono. Uroksiin ja naaraisiin kohdistuvan lisääntymistoksisuuden osalta NOAEL-annoksen katsottiin olevan 250 mg/kg/vrk (7,2- ja 8,8-kertainen altistus verrattuna ihmisen altistukseen).

Kaniineilla tehdyssä pre- ja postnataalista kehitystä selvittäneessä tutkimuksessa F1-uroksilla todettiin lisäkiveksen hännän siittiömäärän laskua (19 %, 20 % ja 18 %) kaikissa annosryhmissä (50, 125 ja 250 mg/kg/vrk), mutta se oli tilastollisesti merkitsevää vain pientä ja keskitason annosta saaneissa ryhmissä. Tämä ei vaikuttanut F1-sukupolven lisääntymiskykyyn.

Kaniineilla ei havaittu vaikutuksia varhaiseen alkioiden kehitykseen, sikiöiden kehitykseen tai poikasten syntymän jälkeiseen kehitykseen emon keskimääräisellä systeemisellä altistuksella, joka vastasi enimmillään noin 20-kertaista ihmisen altistusta. Rotilla ei havaittu vaikutuksia alkioiden ja sikiöiden kehitykseen emon altistuksella, joka vastasi noin 30-kertaista ihmisen altistusta 200 mg:n annoksella kolmesti päivässä.

Erittyminen maitoon

Danikopaania erittyi imettävien kaniinien maitoon, kun danikopaania annettiin suun kautta imetyspäivinä 4–10. Pitoisuus maidossa oli noin 5 kertaa emon plasmapitoisuutta suurempi annoksella 50 mg/kg/vrk ja noin 3,5 kertaa emon plasmapitoisuutta suurempi annoksella 250 mg/kg/vrk.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Laktoosimonohydraatti
Selluloosa, mikrokiteinen
Kroskarmelloosinatrium
Natriumlauryylisulfaatti
Magnesiumstearaatti
Piidioksidi, hydrofobinen, kolloidinen
Hypromelloosiasetaattisukinaatti

Kalvopäällyste

Polyvinyylialkoholi

Titaanidioksidi (E171)
Makrogoli 4000
Talkki

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

30 kuukautta suurtiheyspolyeteeni (HDPE) -purkissa
Purkin ensimmäisen avaamisen jälkeen: 48 vuorokautta

2 vuotta polyvinyylikloridi (PVC) / polyklooritrifluorietyleni (PCTFE) / PVC -läpipainopakkauksissa

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Purkki

HDPE-purkit, joissa on 90 kalvopäällysteistä tablettia, kuivatusaine ja lapsiturvallinen sinetti. Yhdessä pakkauksessa on 180 kalvopäällysteistä tablettia.

Seuraavat pakkauskoot ovat saatavilla:

- Pakkaus, joka sisältää 1 purkin, jossa on 90×50 mg:n kalvopäällysteistä tablettia, ja 1 purkin, jossa on 90×100 mg:n kalvopäällysteistä tablettia.
- Pakkaus, joka sisältää 2 purkkia, joissa on kussakin 90×100 mg:n kalvopäällysteistä tablettia.

Läpipainopakkaus

PVC/PCTFE/PVC-läpipainopakkaus. Yhdessä pakkauksessa on 168 kalvopäällysteistä tablettia.

Seuraavat pakkauskoot ovat saatavilla:

- Pakkaus, joka sisältää 4 läpipainopakkauskotelo (lapsiturvallinen), jossa on kussakin 21×50 mg:n kalvopäällysteistä tablettia ja 21×100 mg:n kalvopäällysteistä tablettia.
- Pakkaus, joka sisältää 4 läpipainopakkauskotelo (lapsiturvallinen), jossa on kussakin 42×100 mg:n kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

RANSKA

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1792/001

EU/1/24/1792/002

EU/1/24/1792/003

EU/1/24/1792/004

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19. huhtikuuta 2024

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS 50 MG:N JA 100 MG:N KALVOPÄÄLLYSTEISILLE TABLETEILLE
(LÄPIPAINOPAKKAUS)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Voydeya 50 mg kalvopäällysteiset tabletit
Voydeya 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
danikopaani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 50 mg:n kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg danikopaania.
Yksi 100 mg:n kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg danikopaania.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia.
Lisätietoja on pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteiset tabletit
4 taitettavaa läpipainopakkausta, joissa kussakin on 21 × 50 mg:n tablettia ja 21 × 100 mg:n tablettia
150 mg:n annosta varten

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1792/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Voydeya 50 mg
Voydeya 100 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**LÄPIPAINOPAKKAUSKOTELO 50 MG:N JA 100 MG:N KALVOPÄÄLLYSTEISILLE TABLETEILLE****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Voydeya 50 mg kalvopäällysteiset tabletit
Voydeya 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
danikopaani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 50 mg:n kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg danikopaania.
Yksi 100 mg:n kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg danikopaania.

3. LUETTELO APUAINEISTA

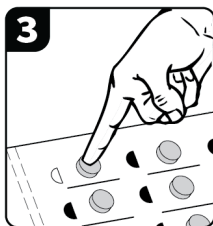
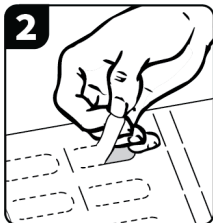
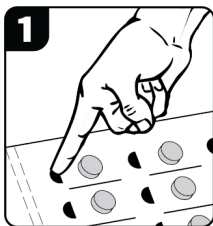
Sisältää laktoosimonohydraattia.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

21 × 50 mg:n kalvopäällysteistä tablettia ja 21 × 100 mg:n kalvopäällysteistä tablettia
150 mg:n annosta varten

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta



PAINA: Paina mustan puoliympyrän läpi.

VEDÄ: Käännä läpipainopakkaus ja vedä kielekkeestä, jotta folio paljastuu.

IRROTA: Irrota tabletti läpipainopakkauksesta painamalla muovista kohoumaa.

Päivä 1

Päivä 2

Päivä 3

Päivä 4

Päivä 5

Päivä 6

Päivä 7

Annos 1

Annos 2

Annos 3

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1792/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Voydeya 50 mg kalvopäällysteiset tabletit
Voydeya 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
danikopaani

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Alexion Europe SAS

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS 100 MG:N KALVOPÄÄLLYSTEISILLE TABLETEILLE
(LÄPIPAINOPAKKAUS)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Voydeya 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
danikopaani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg danikopaania.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia.
Lisätietoja on pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteiset tabletit
4 taitettavaa läpipainopakkausta, joissa kussakin on 42 × 100 mg:n tablettia
200 mg:n annosta varten

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1792/004

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Voydeya 100 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUSKOTELO 100 MG:N KALVOPÄÄLLYSTEISILLE TABLETEILLE

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Voydeya 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
danikopaani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg danikopaania.

3. LUETTELO APUAINEISTA

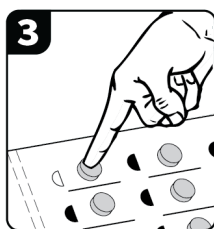
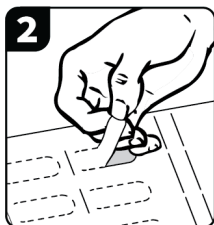
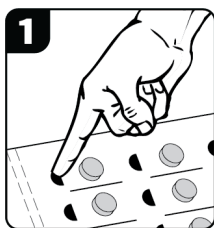
Sisältää laktoosimonohydraattia.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

42 kalvopäällysteistä tablettia
200 mg:n annosta varten

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta



PAINA: Paina mustan puolipyörän läpi.

VEDÄ: Käännä läpipainopakkaus ja vedä kielekkeestä, jotta folio paljastuu.
IRROTA: Irrota tabletti läpipainopakkauksesta painamalla muovista kohoumaa.

Päivä 1
Päivä 2
Päivä 3
Päivä 4
Päivä 5
Päivä 6
Päivä 7

Annos 1
Annos 2
Annos 3

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1792/004

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄTLÄPIPAINOPAKKAUS**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Voydeya 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
danikopaani

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Alexion Europe SAS

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS 50 MG:N JA 100 MG:N KALVOPÄÄLLYSTEISILLE TABLETEILLE (PURKKI)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Voydeya 50 mg kalvopäällysteiset tabletit
Voydeya 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
danikopaani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 50 mg:n kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg danikopaania.
Yksi 100 mg:n kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg danikopaania.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia.
Lisätietoja on pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteiset tabletit
1 purkki, jossa on 90 × 50 mg:n tablettia, ja 1 purkki, jossa on 90 × 100 mg:n tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä niele kuivatusainetta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Purkin ensimmäisen avaamisen jälkeen käytettävä 48 vuorokauden kuluessa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1792/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Voydeya 50 mg
Voydeya 100 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
PURKKI 50 MG:N KALVOPÄÄLLYSTEISILLE TABLETEILLE

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Voydeya 50 mg kalvopäällysteiset tabletit
danikopaani
Suun kautta

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

90 tablettia

6. MUUTA

Sisältää laktoosimonohydraattia.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
PURKKI 100 MG:N KALVOPÄÄLLYSTEISILLE TABLETEILLE

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Voydeya 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
danikopaani
Suun kautta

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

90 tablettia

6. MUUTA

Sisältää laktoosimonohydraattia.

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS 100 MG:N KALVOPÄÄLLYSTEISILLE TABLETEILLE (PURKKI)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Voydeya 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
danikopaani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg danikopaania.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia.
Lisätietoja on pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteiset tabletit
2 purkkia, joissa on 90 × 100 mg:n tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Älä niele kuivatusainetta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Purkin ensimmäisen avaamisen jälkeen käytettävä 48 vuorokauden kuluessa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1792/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Voydeya 100 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Voydeya 50 mg kalvopäällysteiset tabletit
Voydeya 100 mg kalvopäällysteiset tabletit
danikopaani

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Voydeya on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Voydeya-valmistetta
3. Miten Voydeya-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Voydeya-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Voydeya on ja mihin sitä käytetään

Mitä Voydeya on

Voydeya-valmisteen sisältämä vaikuttava aine on danikopaani. Danikopaani estää komplementtitekijä D:ksi kutsuttua proteiinia, joka on osa komplementtijärjestelmäksi kutsuttua elimistön puolustusjärjestelmää. Komplementtitekijä D:n toimintaa estämällä danikopaani estää komplementtijärjestelmää ohjeistamasta elimistön immuunijärjestelmää tuhoamaan punasoluja (hemolyysiä).

Mihin Voydeya-valmistetta käytetään

Voydeya-valmistetta käytetään aikuisille potilaille, joilla on paroksysmaalinen nokturnaalinen hemoglobiuria (PNH) ja jotka saavat hoitoa toisentyyppisellä, komplementti C5:n estäjäksi kutsutulla PNH-lääkkeellä (ravulitsumabilla tai ekulitsumabilla) ja joilla on residuaalinen hemolyyttinen anemia (punasolujen niukkuus, joka johtuu siitä, että elimistön immuunijärjestelmä tuhoaa punasoluja). Voydeya-valmistetta annetaan ravulitsumabin tai ekulitsumabin lisäksi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Voydeya-valmistetta

Älä ota Voydeya-valmistetta

- jos olet allerginen danikopaanille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinua ei ole rokotettu meningokokki-infektioita vastaan
- jos sinulla on meningokokki-infektio.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat tätä lääkettä.

Vakavat infektiot

Jos sinulla on mitä tahansa infektiota, kerro niistä lääkärille ennen Voydeya-hoidon aloittamista.

Meningokokki-infektiot

Koska tämä lääke vaikuttaa komplementtijärjestelmään, joka on osa elimistön infektiota torjuvaa puolustusjärjestelmää, tämän lääkkeen käyttö saattaa lisätä meningokokkibakteerin (*Neisseria meningitidis*) aiheuttamien infektioiden riskiä. Nämä infektiot ovat vaikeita aivokalvoon kohdistuvia infektiota, jotka voivat aiheuttaa aivotulehduksen (enkefaliitin) ja levitä verenkiertoon ja kaikkialle elimistöön (sepsis).

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, jotta lääkäri voi varmistaa, että rokotesuojasi *Neisseria meningitidis* -infektioita vastaan on ajan tasalla vähintään 2 viikkoa ennen hoidon aloittamista. Jos sinua ei voida rokottaa vähintään 2 viikkoa etukäteen, lääkäri määrää sinulle antibiootteja infektion riskin vähentämiseksi. Antibiootteja on otettava, kunnes rokotuksesta on kulunut 2 viikkoa. Jos sinut on aiemmin rokotettu näitä infektiota vastaan, saatat silti tarvita ylimääräisiä rokotteita (tehosterokotteita), ennen kuin aloitat Voydeya-hoidon. On myös syytä muistaa, että rokotukset eivät aina pysty estämään tämän tyyppisiä infektiota.

Seuraavat ovat meningokokki-infektion oireita. Jos havaitset mitä tahansa näistä oireista, kerro niistä välittömästi lääkärille:

- päänsärky, johon liittyy pahoinvointia tai oksentelua
- päänsärky ja kuume
- päänsärky, johon liittyy niskan tai selän jäykkyyttä
- kuume
- kuume ja ihottuma
- sekavuus
- lihassärky, johon liittyy influenssan kaltaisia oireita
- silmien valoherkkyys.

Meningokokki-infektion hoito matkustettaessa

Jos matkustat alueelle, jossa et pysty ottamaan yhteyttä lääkäriisi tai lääkärinhoitoon pääseminen on tilapäisesti mahdotonta, lääkäri saattaa määrätä antibioottia *Neisseria meningitidis* -infektioita vastaan matkalle mukaan otettavaksi. Jos sinulla ilmenee mitä tahansa yllä kuvatuista oireista, ota antibioottikuuri lääkärin ohjeen mukaan. Muista kuitenkin, että sinun on silti käytävä lääkärin vastaanotolla mahdollisimman pian, vaikka tuntisit olosi paremmaksi antibioottihoidon jälkeen.

Muut vakavat infektiot

Lääkäri saattaa katsoa kansallisten suositusten mukaisesti, että muiden infektioiden ehkäisyyn tarvitaan lisäkeinoja.

Munuaisongelmat

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on vaikeita munuaisongelmia. Lääkäri saattaa muuttaa annostasi ja seurata vointiasi Voydeya-hoidon aikana johtuen korkeammasta danikopaanitasosta veressä.

Pieni kehonpaino

Keskustele lääkärin kanssa, jos painosi on alle 60 kg. Lääkäri saattaa muuttaa annostasi ja seurata vointiasi Voydeya-hoidon aikana johtuen korkeammasta danikopaanitasosta veressä.

Verikokeet

Lääke saattaa suurentaa joidenkin maksaentsyymien määrää veressäsi. Lääkäri tarkistaa maksasi toiminnan verikokeiden avulla ennen hoidon aloittamista. Voydeya-hoitoa ei suositella vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille, sillä sen turvallisuudesta ja tehosta tässä ikäryhmässä ei ole saatavilla tietoja.

Muut lääkevalmisteet ja Voydeya

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille etenkin, jos käytät mitä tahansa seuraavista lääkkeistä, jotta lääkäri voi päättää, pitäisikö hoitoosi tehdä muutoksia:

- dabigatraani ja edoksabaani (verihyytymien ehkäisyyn käytettäviä lääkkeitä)
- digoksiini (epäsäännöllisen sydämensykkeen hoitoon käytettävä lääke)
- feksofenadiini (allergiaoireiden hoitoon käytettävä lääke)
- takrolimuusi (immuunijärjestelmän toimintaa hillitsevä lääke)
- rosvastatiini (veren kolesteroliarvojen pienentämiseen käytettävä lääke)
- sulfasalatsiini (tulehduksellisen suolistosairauden tai nivelreuman hoitoon käytettävä lääke).

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Lääkkeen vaikutuksia syntymättömään lapseen ei tunneta. Varmuuden vuoksi sinun ei pidä ottaa Voydeya-valmistetta, jos olet raskaana.

Tämä lääke voi erittyä äidinmaitoon. Älä käytä Voydeya-valmistetta imetyksen aikana. Imettämistä ei pidä aloittaa ennen kuin Voydeya-hoidon lopettamisesta on kulunut 3 päivää.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Voydeya-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Voydeya sisältää laktoosimonohydraattia

Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkkeen ottamista.

Voydeya sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Voydeya-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Kuinka paljon lääkettä otetaan

Voydeya-valmisteen suositeltu aloitusannos on 150 mg kolmesti päivässä, noin 8 tunnin välein ($\pm$ 2 tuntia). Lääkäri saattaa päättää suurentaa annoksen 200 mg:aan kolmesti päivässä sen perusteella, miten reagoit hoitoon.

Jos sinulla on vaikea munuaissairaus, Voydeya-valmisteen suositeltu aloitusannos on 100 mg kolmesti päivässä, noin 8 tunnin välein ($\pm$ 2 tuntia). Lääkäri saattaa päättää suurentaa annoksen 150 mg:aan kolmesti päivässä sen perusteella, miten reagoit hoitoon.

Annoskohtaiset tablettien lukumäärät määrätyn annoksen perusteella ovat seuraavat:

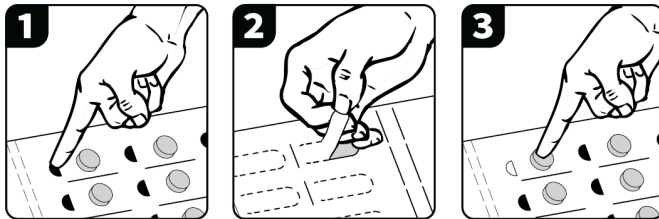
- 100 mg: yksi 100 mg:n tabletti
- 150 mg: yksi 50 mg:n tabletti ja yksi 100 mg:n tabletti
- 200 mg: kaksi 100 mg:n tablettia

Tämän lääkkeen ottaminen

Ota tabletit ruoan (aterian tai välipalan) kanssa.

Jos sinulle annettu Voydeya-valmistetta läpipainopakkauksissa, noudata seuraavia ohjeita tablettien irrottamiseksi pakkauksesta:

1. Paina mustan puolipympyrän läpi.
2. Käännä läpipainopakkaus ja vedä kielekkeestä, jotta folio paljastuu.
3. Irrota tabletti läpipainopakkauksesta painamalla muovista kohoumaa.



Jos otat enemmän Voydeya-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut enemmän Voydeya-valmistetta kuin sinun pitäisi, ota välittömästi yhteys lääkäriin. Ota lääkepakkaus mukaasi, jotta voit helposti näyttää, mitä olet ottanut.

Jos unohdat ottaa Voydeya-valmistetta

Jos unohdat ottaa annoksen, ota se mahdollisimman pian. Jos kuitenkin on jo melkein seuraavan annoksen aika, jätä unohtunut annos väliin ja ota seuraava annos normaaliin aikaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Voydeya-valmisteen oton

Älä lopeta Voydeya-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos lopetat tämän lääkkeen ottamisen, residuaalisen hemolyyttisen anemian oireet voivat palata. Jos sinun on lopetettava tämän lääkkeen ottaminen, lääkäri pienentää annosta asteittain.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Jos havaitset mitä tahansa meningokokki-infektion oireita (ks. kohta 2, Meningokokki-infektion oireet), kerro niistä välittömästi lääkärille:

- päänsärky, johon liittyy pahoinvointia tai oksentelua
- päänsärky ja kuume
- päänsärky, johon liittyy niskan tai selän jäykkyyttä
- kuume
- kuume ja ihottuma
- sekavuus
- lihassärky, johon liittyy influenssan kaltaisia oireita
- silmien valoherkkyys.

Muut haittavaikutukset

Hyvin yleiset (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä)

- kuume tai korkea ruumiinlämpö (pyreksia)
- päänsärky

- verikokeissa näkyvä maksaentsyymiarvojen nousu.

Yleiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)

- käsivarsien ja jalkojen kipu (raajakipu)
- oksentelu
- korkea verenpaine.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Voydeya-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa sekä purkissa tai läpipainopakkauskotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita. Purkin ensimmäisen avaamisen jälkeen lääke on käytettävä 48 vuorokauden kuluessa.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Voydeya sisältää

Vaikuttava aine on danikopaani. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg tai 100 mg danikopaania.

Muut aineet ovat:

- Tabletin ydin: laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, kroskarmelloosinatrium, natriumlauryylisulfaatti, magnesiumstearaatti, piidioksi (hydrofobinen, kolloidinen), hypromelloosiasetaattisukinaatti. Ks. kohta 2. Voydeya sisältää laktoosimonohydraattia ja natriumia.
- Kalvopäällyste: polyvinyylialkoholi, titaanidioksidi (E171), makrogoli 4000, talkki.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Voydeya 50 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat valkoisia tai luonnonvalkoisia, pyöreitä, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toiselle puolelle on kaiverrettu allekkain ”DCN” ja ”50” ja joiden toinen puoli on merkitsemätön.

Voydeya 100 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat valkoisia tai luonnonvalkoisia, pyöreitä, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toiselle puolelle on kaiverrettu allekkain ”DCN” ja ”100” ja joiden toinen puoli on merkitsemätön.

Tabletit toimitetaan joko purkeissa tai läpipainopakkauksissa.

Purkki

- Voydeya 50 mg kalvopäällysteiset tabletit + 100 mg kalvopäällysteiset tabletit: yksi pakkaus sisältää 180 tablettia (1 purkin, jossa on 90 × 50 mg:n tablettia, ja 1 purkin, jossa on 90 × 100 mg:n tablettia).

- Voydeya 100 mg kalvopäällysteiset tabletit: yksi pakkaus sisältää 180 tablettia (2 purkkia, joissa on kussakin 90 × 100 mg:n tablettia).

Läpipainopakkaus

- Voydeya 50 mg kalvopäällysteiset tabletit + 100 mg kalvopäällysteiset tabletit: yksi pakkaus sisältää 168 tablettia (4 läpipainopakkauskotelo, joissa on kussakin 21 × 50 mg:n tablettia ja 21 × 100 mg:n tablettia).
- Voydeya 100 mg kalvopäällysteiset tabletit: yksi pakkaus sisältää 168 tablettia (4 läpipainopakkauskotelo, joissa on kussakin 42 × 100 mg:n tablettia).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Malta

Alexion Europe SAS
Tel: +353 1 800 882 840

Deutschland

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

Nederland

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisia sairauksia ja niiden hoitoja käsitteleville verkkosivuille.