

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Voydeya 50 mg comprimés pelliculés  
Voydeya 100 mg comprimés pelliculés

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

### Voydeya 50 mg comprimés pelliculés

Chaque comprimé pelliculé contient 50 mg de danicopan.

### Voydeya 100 mg comprimés pelliculés

Chaque comprimé pelliculé contient 100 mg de danicopan.

### Excipient à effet notoire :

Chaque comprimé de 50 mg contient 57,5 mg de lactose sous la forme de lactose monohydraté.  
Chaque comprimé de 100 mg contient 115 mg de lactose sous la forme de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

### Voydeya 50 mg comprimés pelliculés

Comprimés pelliculés ronds de couleur blanche à blanc cassé, portant les mentions « DCN » au-dessus de « 50 » gravées en creux sur une face et unis sur l'autre face. Le diamètre du comprimé est d'environ 8 mm.

### Voydeya 100 mg comprimés pelliculés

Comprimés pelliculés ronds de couleur blanche à blanc cassé, portant les mentions « DCN » au-dessus de « 100 » gravées en creux sur une face et unis sur l'autre face. Le diamètre du comprimé est d'environ 10,3 mm.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Voydeya en association avec le ravulizumab ou l'eculizumab est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) présentant une anémie hémolytique résiduelle (voir rubrique 5.1).

## 4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être instauré par un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients présentant des affections hématologiques.

### Posologie

La dose initiale recommandée est de 150 mg prise par voie orale trois fois par jour, à environ 8 heures d'intervalle ( $\pm 2$  heures). En fonction de la réponse clinique, la dose peut être augmentée à 200 mg trois fois par jour après au moins quatre semaines de traitement

#### *Oubli d'une dose*

En cas d'oubli d'une dose, les patients doivent prendre la dose oubliée dès qu'ils s'en rendent compte, sauf s'il est presque l'heure de prendre la dose suivante ; dans ce cas, ils ne doivent pas prendre la dose oubliée, mais prendre la dose suivante au moment habituel. Les patients doivent être informés qu'ils ne doivent pas prendre deux doses ou plus en même temps.

#### *Arrêt du traitement*

Du fait de la possibilité d'augmentations de l'alanine aminotransférase (ALAT) après l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.4), en cas d'arrêt du traitement, la dose doit être réduite progressivement sur une période de 6 jours jusqu'à l'arrêt complet, comme suit :

- Dose de 100 mg : 100 mg deux fois par jour pendant 3 jours, puis 100 mg une fois par jour pendant 3 jours.
- Dose de 150 mg : 100 mg trois fois par jour pendant 3 jours, puis 50 mg trois fois par jour pendant 3 jours.
- Dose de 200 mg : 100 mg trois fois par jour pendant 3 jours, puis 100 mg deux fois par jour pendant 3 jours.

### Populations particulières

#### *Sujets âgés*

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés. Cependant, l'expérience du danicopan chez les patients âgés de 65 ans et plus est limitée (voir rubrique 5.1).

#### *Insuffisance rénale*

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe]  $\geq 60$  et  $< 90$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) ou modérée (DFGe  $\geq 30$  et  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFGe  $< 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), la dose initiale recommandée est de 100 mg trois fois par jour par voie orale, prise à intervalle d'environ 8 heures ( $\pm 2$  heures). En fonction de la réponse clinique, la dose peut être augmentée à 150 mg trois fois par jour après au moins quatre semaines de traitement (voir rubriques 4.4 et 5.2).

#### *Insuffisance hépatique*

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (classe A de Child-Pugh) à modérée (classe B de Child-Pugh) (voir rubrique 5.2). Il n'a pas été mené d'études chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh). Par conséquent, l'utilisation du danicopan n'est pas recommandée dans cette population (voir rubrique 4.4).

### Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Voydeya chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

## Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés doivent être pris avec un repas ou une collation (voir rubrique 5.2).

### **4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Patients présentant une infection par *Neisseria meningitidis* non résolue lors de l'instauration du traitement (voir rubrique 4.4).
- Patients n'étant pas vaccinés contre *Neisseria meningitidis*, à moins qu'ils ne reçoivent une antibioprophylaxie appropriée jusqu'à deux semaines après la vaccination (voir rubrique 4.4).

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Générales

Danicopan ne doit pas être administré en monothérapie car l'efficacité n'a pas été établie. Il doit être prescrit en association avec le ravulizumab ou l'eculizumab.

#### Infections graves

##### *Infections à méningocoque*

Les patients traités par un inhibiteur du complément peuvent présenter une prédisposition accrue aux infections à méningocoque (*Neisseria meningitidis*). La vaccination antiméningococcique des patients conformément aux recommandations vaccinales nationales en vigueur doit être à jour avant l'administration de la première dose de danicopan.

Les patients chez lesquels le traitement est débuté moins de deux semaines après la vaccination antiméningococcique doivent recevoir une antibioprophylaxie appropriée pendant une durée allant jusqu'à deux semaines après la vaccination. Les patients doivent être vaccinés contre les sérogroupe A, C, Y et W135 afin de prévenir les infections par les sérogroupe méningococciques les plus couramment pathogènes. La vaccination contre le sérogroupe B, si le vaccin est disponible, est également recommandée. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

Tous les patients traités par le danicopan doivent être surveillés afin que des signes précoces d'infection et de septicémie à méningocoque puissent être détectés, examinés immédiatement en cas de suspicion d'infection et traités par les antibiotiques appropriés. Les patients doivent être informés de ces signes et symptômes et de la conduite à tenir pour obtenir une prise en charge médicale immédiate.

##### *Autres infections graves*

Le danicopan doit être administré avec prudence chez les patients présentant une infection systémique active. Le danicopan bloque sélectivement l'activation de la voie alterne du complément ; par conséquent, les patients peuvent présenter une prédisposition accrue à d'autres infections graves (autres que les infections à *Neisseria meningitidis*). Il est recommandé que les patients soient vaccinés conformément aux recommandations vaccinales en vigueur avant l'instauration du traitement par le danicopan en association avec le ravulizumab ou l'eculizumab.

#### Insuffisance rénale sévère

Les patients atteints d'insuffisance rénale sévère chez lesquels la dose est augmentée à 150 mg trois fois par jour doivent être surveillés pour détecter tout événement indésirable pendant le traitement par

le danicopan en raison d'une exposition plus élevée chez ces patients.

### Poids faible

Les patients pesant moins de 60 kg doivent être surveillés pour détecter tout événement indésirable pendant le traitement par le danicopan en raison d'une exposition plus élevée attendue chez ces patients.

### Augmentation des enzymes hépatiques

Des augmentations de l'alanine aminotransférase (ALAT) ont été observées dans les études cliniques (voir rubrique 4.8). Un bilan hépatique est recommandé avant le début du traitement. Après l'instauration du traitement, une surveillance régulière des paramètres biochimiques conformément à la prise en charge de l'HPN est recommandée. L'interruption ou l'arrêt du traitement doivent être envisagés si les augmentations sont cliniquement significatives ou si les patients deviennent symptomatiques. Le danicopan n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.2).

### Arrêt du traitement

Chez des volontaires sains, aux doses supérieures à 200 mg trois fois par jour, des augmentations de l'ALAT sont survenues après l'arrêt du traitement sans réduction progressive de la dose (voir rubrique 4.9). En cas d'arrêt du traitement, la dose doit être réduite progressivement sur une période de 6 jours jusqu'à l'arrêt complet (voir rubrique 4.2).

### Excipients à effet notoire :

#### *Lactose*

Ce médicament contient du lactose monohydraté. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

#### *Sodium*

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

### Effets du danicopan sur d'autres médicaments

#### *Substrats de la P-gp (P-glycoprotéine)*

L'administration concomitante par voie orale d'une dose unique de 180 mg de fexofénadine, un substrat de la P-gp, avec le danicopan (doses quotidiennes de 150 mg trois fois par jour) a entraîné des augmentations de respectivement 1,42 fois et 1,62 fois de la  $C_{max}$  et de l' $ASC_{0-inf}$  de la fexofénadine. Les résultats semblent indiquer que le danicopan est un inhibiteur faible de la P-gp. Des précautions peuvent être nécessaires en cas d'administration concomitante de médicaments qui sont des substrats de la P-gp (par exemple dabigatran, digoxine, edoxaban, fexofénadine, tacrolimus).

#### *Substrats de la BCRP (Breast Cancer Resistance Protein)*

L'administration concomitante par voie orale d'une dose unique de 20 mg de rosuvastatine, un substrat de la BCRP, avec le danicopan (doses quotidiennes de 200 mg trois fois par jour) a entraîné des augmentations de respectivement 3,29 fois et 2,25 fois de la  $C_{max}$  et de l' $ASC_{0-inf}$  de la rosuvastatine. Ce résultat semble indiquer que le danicopan est un inhibiteur de la BCRP. Des précautions peuvent être nécessaires en cas d'administration concomitante de médicaments qui sont des substrats de la BCRP (par exemple rosuvastatine et sulfasalazine).

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du danicopan chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction à la dose thérapeutique (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Voydeya pendant la grossesse.

### Allaitement

Les données pharmacodynamiques/toxicologiques disponibles chez l'animal ont mis en évidence l'excrétion du danicopan/des métabolites dans le lait (voir rubrique 5.3). Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. Voydeya ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement et l'allaitement ne doit pas débiter moins de trois jours après l'arrêt du traitement.

### Fertilité

Il n'existe pas de données sur l'effet du danicopan sur la fertilité humaine. Les études effectuées chez l'animal ont montré des effets possibles sur la fertilité masculine et sur l'efficacité de la reproduction (voir rubrique 5.3).

## **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Voydeya n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

## **4.8 Effets indésirables**

### Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents sont : fièvre (28,1 %), céphalées (25,0 %) et augmentations des enzymes hépatiques (11,5 %).

### Tableau des effets indésirables

Le tableau 1 présente les effets indésirables rapportés dans les études cliniques du danicopan. Les effets indésirables sont présentés par classe de systèmes d'organes et terme préférentiel selon la convention de fréquence MedDRA : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) et peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

**Tableau 1 : Liste des effets indésirables**

Classe de système d'organes MedDRA	Très fréquent (≥ 1/10)	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)
Affections du système nerveux	Céphalées	
Affections vasculaires		Hypertension
Affections gastro-intestinales		Vomissements
Affections hépatobiliaires	Augmentations des enzymes hépatiques <sup>a</sup>	
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif		Douleur dans les membres
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre	

<sup>a</sup> Le terme « augmentations des enzymes hépatiques » inclut les termes préférentiels augmentation de l'alanine aminotransférase (ALAT), fonction hépatique anormale, augmentation des taux d'enzymes hépatiques et augmentation des transaminases.

#### Description de certains effets indésirables

##### *Augmentations des enzymes hépatiques*

Pendant la période randomisée contrôlée de 12 semaines de l'étude ALXN2040-PNH-301, des anomalies des paramètres biologiques liées à des augmentations du taux d'ALAT ont été observées chez 14,0 % des patients traités par le danicopan. Chez les patients traités par le danicopan, des augmentations de l'ALAT > 3 × la limite supérieure de la normale (LSN) et ≤ 5 × LSN sont survenues chez 8,8 % des patients et des augmentations > 5 × LSN et ≤ 10 × LSN ont été observées chez 5,3 % des patients. Tous les patients étaient asymptomatiques et toutes les augmentations ont été transitoires. Certains cas d'augmentations sont survenus dans le cadre d'une hémolyse.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

#### **4.9 Surdosage**

Des doses uniques allant jusqu'à 1 200 mg et des doses répétées allant jusqu'à 800 mg deux fois par jour ont été administrées à des volontaires sains. Des augmentations de l'ALAT sont survenues après l'arrêt du traitement sans réduction progressive de la dose chez deux sujets qui avaient reçu les doses de 500 mg et 800 mg deux fois par jour pendant 14 jours. Toutes les anomalies des taux d'ALAT ont été transitoires, sans signes d'anomalies de la fonction hépatique, et se sont résolues spontanément.

En cas de surdosage, des augmentations de l'alanine aminotransférase et d'autres paramètres hépatiques peuvent survenir. Les mesures de support générales sont recommandées. On ne sait pas si le danicopan peut être éliminé par la dialyse.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Immunosuppresseurs, Inhibiteurs du complément, Code ATC : L04AJ09

#### Mécanisme d'action

Le danicopan se lie de façon réversible au facteur D du complément et agit comme un inhibiteur sélectif de la fonction de ce facteur. En inhibant le facteur D, le danicopan bloque sélectivement l'activation de la voie alterne du complément, ce qui empêche la synthèse de plusieurs protéines effectrices, dont les fragments de C3, après l'activation de la voie alterne. Les deux autres voies du complément (voie classique et voie des lectines) restent actives. L'effet inhibiteur du danicopan sur l'activation de la voie alterne inhibe le dépôt de fragments de C3 à la surface des érythrocytes HPN ; ce dépôt est une cause majeure de l'hémolyse extra-vasculaire (HEV) qui peut devenir cliniquement significative dans un petit sous-groupe de patients atteints d'HPN traités par un inhibiteur de C5. Le maintien de l'inhibition de la protéine C5 permet de contrôler les conséquences physiopathologiques engageant le pronostic vital de l'activation de la voie terminale du complément sous-jacente à l'HPN.

#### Effets pharmacodynamiques

Dans une étude clinique menée chez des patients atteints d'HPN présentant une HEV cliniquement significative traités par le ravulizumab ou l'eculizumab, le danicopan a induit l'inhibition attendue de l'activité de la voie alterne, une réduction des taux plasmatiques de Bb (un produit de clivage du facteur B du complément par le facteur D), ainsi qu'une diminution du dépôt de fragments de C3 sur les érythrocytes HPN circulants.

#### *Électrophysiologie cardiaque*

Des doses uniques de 400 mg, 800 mg et 1 200 mg de danicopan administrées par voie orale n'ont pas entraîné d'allongement de l'intervalle QTc. Il n'a pas été observé de signaux explicites concernant des anomalies des intervalles ou des formes d'ondes sur l'ECG.

#### Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité et la sécurité du danicopan chez les patients adultes atteints d'HPN présentant une HEV cliniquement significative ont été évaluées dans une étude de phase III internationale, randomisée en double aveugle, contrôlée contre placebo (étude ALXN2040PNH301). Dans l'étude ont été inclus 86 patients atteints d'HPN qui avaient été traités par le ravulizumab ou l'eculizumab à une dose stable pendant au moins les six mois précédant l'inclusion et qui présentaient une anémie (taux d'hémoglobine [Hb]  $\leq 9,5$  g/dL [5,9 mmol/L]) avec un taux de réticulocytes  $\geq 120 \times 10^9/L$ , avec ou sans support transfusionnel.

Le danicopan était administré conformément à la posologie recommandée indiquée à la rubrique 4.2 (150 mg trois fois par jour, et jusqu'à une dose maximale de 200 mg trois fois par jour en fonction de la réponse clinique).

Les antécédents vaccinaux étaient passés en revue et les patients devaient recevoir une vaccination antiméningococcique avant ou au moment de l'instauration du traitement par le danicopan si le statut vaccinal au cours des trois ans précédents ne pouvait pas être vérifié.

Les patients ont été randomisés selon un rapport 2:1 pour recevoir le danicopan ou le placebo trois fois par jour pendant 12 semaines en plus du traitement de fond par ravulizumab ou eculizumab administré dans les deux groupes. Après la semaine 12, tous les patients ont reçu le danicopan en association avec leur traitement de fond par ravulizumab ou eculizumab jusqu'à la semaine 24. À la fin des périodes de traitement (semaine 24), il était proposé aux patients d'entrer dans une période d'extension à long-

terme au cours de laquelle ils continuaient à recevoir le danicopan avec le traitement de fond par ravulizumab ou eculizumab.

Les caractéristiques démographiques ou initiales étaient généralement équilibrées entre les groupes de traitement. L'histoire de l'HPN était comparable entre le groupe recevant le traitement actif et le groupe contrôle recevant le placebo. L'âge moyen à l'inclusion était de 52,8 ans et la majorité des patients étaient de sexe féminin (62,8 %). Lors de l'inclusion, le taux moyen d'hémoglobine était de 7,75 g/dL [4,81 mmol/L] et le taux moyen de réticulocytes était de  $239,40 \times 10^9/L$ . Au cours des 24 semaines précédant l'administration de la première dose, 76 patients (88,4 %) avaient reçu des transfusions de concentré érythrocytaire ou de sang total et le nombre moyen de transfusions était de 2,6. Le taux moyen de LDH était de 298,13 U/L et le score FACIT-Fatigue moyen de 33,24. Dans l'étude ont été inclus 51 patients (59,3 %) traités par ravulizumab et 35 patients (40,7 %) traités par eculizumab.

Le critère d'évaluation principal était la variation du taux d'Hb entre l'inclusion et la semaine 12. Les critères secondaires étaient le pourcentage de patients ayant obtenu une augmentation  $\geq 2$  g/dL [1,2 mmol/L] du taux d'Hb à la semaine 12 en l'absence de transfusion, le pourcentage de patients n'ayant pas eu besoin de transfusion (absence de recours aux transfusions) jusqu'à la semaine 12, la variation du score du questionnaire d'évaluation fonctionnelle de la fatigue dans le traitement des maladies chroniques (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy [FACIT]-Fatigue*) à la semaine 12 par rapport au score initial et la variation en nombre absolu des réticulocytes à la semaine 12 par rapport à la valeur initiale. L'absence de recours aux transfusions était considérée comme atteint uniquement chez les patients qui n'avaient pas reçu de transfusions et pour lesquels aucune transfusion n'était justifiée selon les recommandations du protocole entre l'inclusion et la semaine 12 de la première période de traitement.

Pour l'analyse de l'efficacité, les données principales sont fondées sur une analyse prédéfinie effectuée après que les 63 premiers patients randomisés aient atteint la fin de la première période de traitement de 12 semaines (traitement terminé ou arrêté).

Le danicopan en association avec le ravulizumab ou l'eculizumab a été supérieur au placebo en association avec le ravulizumab ou l'eculizumab pour le critère d'évaluation principal et a induit une augmentation statistiquement significative du taux d'Hb entre l'inclusion et la semaine 12. La variation de la moyenne des moindres carrés (MC) du taux d'hémoglobine par rapport à la valeur initiale était de 2,94 g/dL [1,82 mmol/L] dans le groupe danicopan contre 0,50 g/dL [0,31 mmol/L] dans le groupe placebo. La différence entre les groupes de traitement était de 2,44 g/dL [1,51 mmol/L] (IC à 95 % : 1,69 [1,05] ; 3,20 [1,99]) ;  $p < 0,0001$ ). Par rapport au placebo, on observe avec danicopan une amélioration statistiquement significative des quatre critères d'évaluation secondaires : le pourcentage de patients ayant obtenu une augmentation  $\geq 2$  g/dL [1,2 mmol/L] du taux d'hémoglobine en l'absence de transfusion (59,5 % contre 0 %, différence entre les traitements : 46,9 [IC à 95 % : 29,2 ; 64,7] ;  $p < 0,0001$ ), le pourcentage de patients n'ayant pas eu besoin de transfusion (83,3 % contre 38,1 %, différence entre les traitements : 41,7 [IC à 95 % : 22,7 ; 60,8] ;  $p = 0,0004$ ), la variation du score FACIT Fatigue (7,97 contre 1,85, différence entre les traitements : 6,12 [IC à 95 % : 2,33 ; 9,91] ;  $p = 0,0021$ ) et la variation du taux de réticulocytes (-83,8 contre 3,5, différence entre les traitements : -87,2 [IC à 95 % : -117,7 ; -56,7] ;  $p < 0,0001$ ).

Les résultats supplémentaires à la semaine 12 chez l'ensemble des patients randomisés (N = 86), concordent avec les résultats issus de l'analyse principale de l'efficacité (N = 63). Le danicopan en association avec le ravulizumab ou l'eculizumab a été supérieur au placebo en association avec le ravulizumab ou l'eculizumab pour le critère d'évaluation principal et a induit une augmentation statistiquement significative du taux d'Hb entre l'inclusion et la semaine 12 (voir tableau 2 et figure 1). Par rapport au placebo, le danicopan a également induit des améliorations statistiquement significatives pour les quatre critères d'évaluation secondaires (voir tableau 2).

Pendant la première période de traitement de 12 semaines, la dose a été augmentée de 150 mg à 200 mg trois fois par jour chez 14 des 57 patients (24,6 %) du groupe danicopan en association. Quatre patients (deux patients randomisés dans le groupe placebo et deux patients randomisés dans le groupe

danicopan) ont arrêté le traitement pendant la première période de traitement. Il n'a pas été rapporté d'arrêts du traitement en raison d'une hémolyse.

**Tableau 2 : Analyses des résultats à la semaine 12 du critère d'évaluation principal et des critères secondaires (ensemble des patients randomisés)**

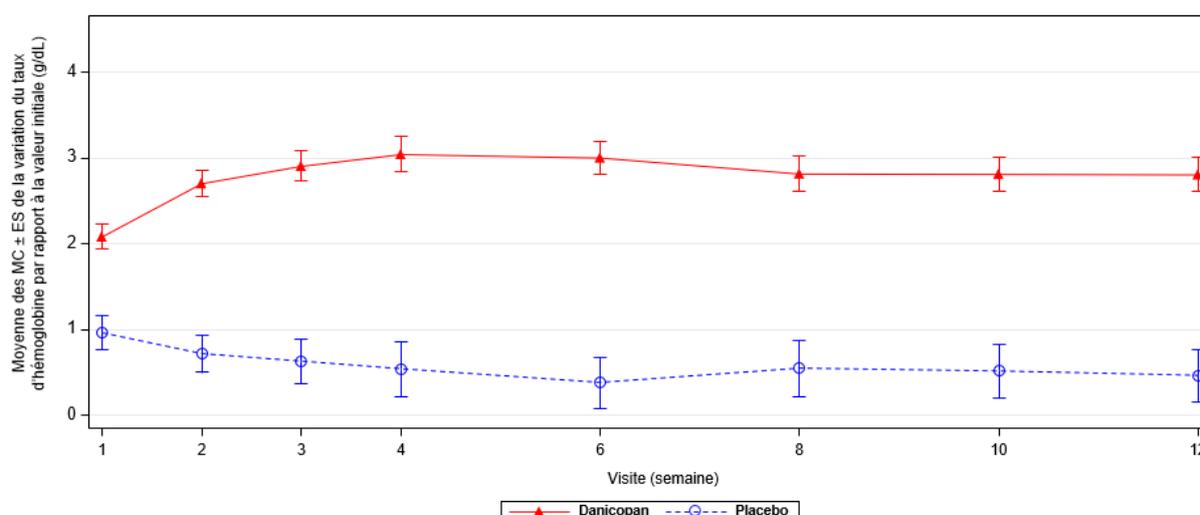
	<b>Danicopan (en association avec le ravulizumab ou l'eculizumab) N = 57</b>	<b>Placebo (en association avec le ravulizumab ou l'eculizumab) N = 29</b>
<b>Variation du taux d'hémoglobine (critère principal)</b>		
Variation moyenne entre l'inclusion et la semaine 12 (g/dL [mmol/L])	2,81 [1,74]	0,46 [0,29]
Différence entre les traitements* (IC à 95 %)	2,35 [1,46] (1,63 [1,01] ; 3,06 [1,90])	
<b>Pourcentage de patients ayant obtenu une augmentation <math>\geq 2</math> g/dL [1,2 mmol/L] du taux d'hémoglobine en l'absence de transfusion</b>		
À la semaine 12 (%)	54,4	0
Différence entre les traitements** (IC à 95 %)	47,5 (32,6 ; 62,4)	
<b>Pourcentage de patients n'ayant pas eu besoin de transfusion</b>		
Jusqu'à la semaine 12 de la période de traitement (%)	78,9	27,6
Différence entre les traitements** (IC à 95 %)	48,4 (31,8 ; 64,9)	
<b>Variation du score FACIT Fatigue</b>		
Variation moyenne entre l'inclusion et la semaine 12	8,10	2,38
Différence entre les traitements* (IC à 95 %) :	5,72 (2,62 ; 8,83)	
<b>Variation du taux de réticulocytes</b>		
Variation moyenne entre l'inclusion] et la semaine 12 ( $10^9/L$ )	-92,5	-0,8
Différence entre les traitements* (IC à 95 %)	-91,7 (-120,1 ; -63,4)	

\* Selon un modèle à effets mixtes pour mesures répétées.

\*\* Les différences des taux et les IC à 95 % associés ont été calculés selon la méthode de Miettinen et Nurminen avec ajustement pour les facteurs de stratification.

Abréviations : IC = intervalle de confiance ; FACIT = *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*.

**Figure 1 : Variation moyenne du taux d'hémoglobine entre l'inclusion et la semaine 12 (ensemble des patients randomisés)**



Les résultats à la semaine 24 concordaient avec ceux observés à la semaine 12, ce qui corrobore le maintien de l'effet. Chez les 55 patients atteints d'HPN traités par le danicopan pendant 24 semaines, la variation de la moyenne des MC (Moyenne Cumulative) du taux d'Hb entre l'inclusion et la semaine 24 était de 2,95 g/dL [1,83 mmol/L] (IC à 95 % : 2,42 [1,50] ; 3,48 [2,16]), l'absence de recours aux transfusions a été maintenue jusqu'à la semaine 24 chez 69,1 % des patients, et 41,8 % des patients avaient obtenu une augmentation  $\geq 2$  g/dL [1,2 mmol/L] du taux d'Hb à la semaine 24 en l'absence de transfusion. Il a également été observé chez ces patients des améliorations uniformes du score FACIT-Fatigue qui ont été maintenues pendant 24 semaines ; la variation moyenne par rapport au score initial était de 6,19 points (IC à 95 % : 4,10 ; 8,29).

Un total de 80 patients sont entrés dans la période d'extension à long terme, durant laquelle tous les patients ont reçu du danicopan. Les résultats d'efficacité jusqu'à la semaine 72 concordent avec ceux observés aux semaines 12 et 24. Chez les patients ayant reçu le danicopan pendant 72 semaines (N = 38), la variation moyenne du taux d'Hb entre l'inclusion et la semaine 72 était de 2,81 g/dL [1,74 mmol/L].

### Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Voydeya dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans l'indication d'HPN (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### Absorption

Après administration par voie orale, le danicopan est absorbé rapidement, le temps jusqu'à la concentration maximale observée ( $T_{max}$ ) moyen étant d'environ 3 heures. Au-delà de la dose comprise entre 200 mg et 800 mg, la  $C_{max}$  augmentait de façon moins proportionnelle à la dose, probablement en raison de la faible solubilité limitant l'absorption.

Après administration de danicopan avec un repas à haute teneur en lipides, l'ASC et la  $C_{max}$  étaient plus élevées d'environ 25 % et 93 % respectivement par rapport à l'administration à jeun. Le  $T_{max}$  médian était comparable lorsque le danicopan était administré avec un repas ou à jeun, et d'environ 3,0 et 2,5 heures respectivement (voir rubrique 4.2).

Le danicopan présente une capacité de pénétration tissulaire élevée et est un substrat de la P-gp *in vitro*, mais à faible ratio d'efflux. L'exposition au danicopan après administration orale ne semble pas être modifiée par l'efflux induit par la P-gp dans le tractus gastro-intestinal. Le danicopan n'est pas un substrat de la BCRP, d'OATP1B1 ni d'OATP1B3.

### Distribution

Le danicopan est fortement lié aux protéines plasmatiques humaines (91,5 % à 94,3 %) et est distribué principalement dans le plasma, avec un rapport des ASC<sub>0-∞</sub> sang total/plasma moyennes de 0,545. Les concentrations plasmatiques du danicopan semblaient diminuer de façon biphasique après l'atteinte du T<sub>max</sub>. Après administration par voie orale, le volume apparent de distribution chez un patient de 75 kg estimé selon le modèle de pharmacocinétique de population était de 168 L pour le compartiment central et de 234 L pour le compartiment périphérique (402 L au total), ce qui semble indiquer une distribution modérée du danicopan dans le compartiment périphérique.

### Biotransformation

Après administration par voie orale, le danicopan est fortement métabolisé (96 %) par des voies d'oxydation, de réduction et d'hydrolyse, l'hydrolyse du groupe amide étant identifiée comme la voie d'élimination majeure. Le métabolisme catalysé par les enzymes du CYP450 est minime.

### Élimination

Après administration par voie orale, le danicopan est éliminé principalement dans les fèces (environ 69 % de la dose administrée contre environ 25 % dans les urines). Dans l'analyse pharmacocinétique (PK) de population portant sur des patients atteints d'HPN présentant une hémolyse extra-vasculaire (HEV) cliniquement significative, la valeur moyenne estimée du t<sub>1/2</sub> était de 7,91 heures.

### Populations particulières

L'analyse PK de population n'a pas montré de différences significatives de la pharmacocinétique du danicopan en fonction du sexe, de l'âge ou du groupe ethnique.

#### *Insuffisance rénale*

Après administration par voie orale de 200 mg de danicopan chez des sujets présentant une insuffisance rénale sévère (DFGe < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), l'exposition (ASC) au danicopan était augmentée d'environ 50 % par rapport à l'exposition chez les sujets ayant une fonction rénale normale. L'excrétion rénale n'est pas la voie d'élimination majeure du danicopan, même chez les sujets ayant une fonction rénale normale (voir rubrique 4.2).

#### *Insuffisance hépatique*

Il n'a pas été observé de différence significative de l'exposition au danicopan chez les sujets présentant une insuffisance hépatique modérée (classe B de Child-Pugh) par rapport aux sujets ayant une fonction hépatique normale (voir rubrique 4.2). Il n'a pas été mené d'études chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh).

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Dans l'étude de toxicologie de 6 mois chez le rat (espèce non sensible aux effets pharmacologiques du danicopan), une hypertrophie du foie, de la thyroïde et des glandes surrénales ont été observées à la dose de 1 000 mg/kg/jour, dose sans effet nocif observé (DSENO) environ 26 fois supérieure à l'exposition humaine à la dose de 200 mg trois fois par jour sur la base de l'ASC).

Dans l'étude de toxicologie de 9 mois chez le chien, la dose de 150 mg/kg/jour n'a pas été tolérée. Des effets sur les organes cibles ont été observés dans le foie, compatibles avec une cholestase hépatobiliaire, et comprenaient une hypertrophie/hyperplasie des voies biliaires et une accumulation de pigments biliaires dans les cellules de Kupffer et les hépatocytes. Les augmentations des taux

d'ASAT, d'ALAT, de phosphatase alcaline, de gamma-glutamyltransférase et de bilirubine totale étaient corrélées aux anomalies histologiques dans le foie. L'hypertrophie/hyperplasie des voies biliaires a été observée chez les mâles aux doses  $\geq 75$  mg/kg/jour (environ 5 fois supérieure à l'exposition humaine à la dose de 200 mg trois fois par jour sur la base de l'ASC). Cependant, à une dose de 75 mg/kg/jour, la sévérité et l'ampleur des anomalies étaient moindres et ces observations n'étaient pas corrélées avec les résultats de pathologie clinique.

#### Génotoxicité/carcinogénicité

Le danicopan n'a pas été génotoxique dans l'essai de mutation réverse sur bactéries (test d'Ames), dans le test des micronoyaux *in vitro* sur lymphocytes de sang périphérique humains ou dans le test des micronoyaux *in vivo* chez le rat.

Le danicopan n'a pas été cancérigène dans l'étude de carcinogénicité de 6 mois chez les souris TgRasH2 et dans l'étude de carcinogénicité de 2 ans chez les rats. Dans l'étude chez les rats toutefois, il a été observé une incidence élevée de néoplasies épithéliales de l'endomètre chez les animaux recevant la dose la plus élevée de 500 mg/kg/jour par rapport aux animaux témoins ; cependant, l'incidence générale des carcinomes endométriaux peut être élevée dans cette souche de rat. La pertinence clinique de ces observations n'est pas connue.

#### Toxicité sur la fertilité/sur le développement

Dans l'étude de la fertilité et du développement embryonnaire précoce chez le lapin, il a été observé une réduction des performances de reproduction chez les mâles et les femelles à la dose de 500 mg/kg/jour, une dose associée à une tolérance médiocre. La DSENO pour les fonctions de reproduction mâles et femelles estimée était de 250 mg/kg/jour (induisant une exposition représentant environ 7,2 fois et 8,8 fois l'exposition chez l'homme).

Dans l'étude du développement pré- et postnatal chez le lapin, chez les mâles de la génération F1, il a été constaté par rapport aux valeurs chez les animaux témoins une diminution de la concentration en sperme dans l'épididyme (de 19 %, 20 % et 18 %) dans tous les groupes de dose (50, 125 et 250 mg/kg/jour respectivement), la différence n'étant statistiquement significative que dans les groupes de dose faible et intermédiaire. Cela n'a pas eu d'effet sur les capacités de reproduction des mâles de la génération F1.

Chez le lapin, il n'a pas été observé d'effets sur le développement embryonnaire précoce et sur le développement foetal ni sur le développement postnatal à une exposition systémique maternelle moyenne représentant environ 20 fois l'exposition chez l'homme. Chez le rat, il n'a pas été constaté d'effets sur le développement embryonnaire et foetal à une exposition maternelle représentant jusqu'à 30 fois environ l'exposition chez l'homme à la dose de 200 mg trois fois par jour.

#### Excrétion dans le lait

Après administration par voie orale à des lapines du jour 4 au jour 10 de l'allaitement, le danicopan était excrété dans le lait, les concentrations dans le lait étant supérieures d'environ 5 fois et 3,5 fois aux concentrations plasmatiques maternelles aux doses de 50 et 250 mg/kg/jour respectivement.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

#### Noyau du comprimé

Lactose monohydraté  
Cellulose microcristalline  
Croscarmellose sodique

Laurilsulfate de sodium  
Stéarate de magnésium  
Silice colloïdale hydrophobe  
Succinate d'acétate d'hypromellose

#### Pelliculage

Alcool polyvinylique  
Dioxyde de titane (E171)  
Macrogol 4000  
Talc

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

30 mois dans le flacon en polyéthylène haute densité (PEHD)  
Après première ouverture du flacon : 48 jours

2 ans dans les plaquettes en polychlorure de vinyle (PVC)/polychlorotrifluoroéthylène (PCTFE)/PVC

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

#### Flacon

Flacons en PEHD avec fermeture de sécurité enfant et sachet déshydratant contenant 90 comprimés pelliculés. Chaque boîte contient 180 comprimés pelliculés.

Présentations :

- Boîtes contenant un flacon de 90 comprimés pelliculés de 50 mg et un flacon de 90 comprimés pelliculés de 100 mg.
- Boîtes contenant deux flacons de 90 comprimés pelliculés de 100 mg.

#### Plaquette

Plaquette en PVC/PCTFE/PVC. Chaque boîte contient 168 comprimés pelliculés.

Présentations :

- Boîtes contenant 4 étuis portefeuille (avec fermeture de sécurité enfant), contenant chacun 21 comprimés pelliculés de 50 mg et 21 comprimés pelliculés de 100 mg conditionnés en plaquettes.
- Boîtes contenant 4 étuis portefeuille (avec fermeture de sécurité enfant), contenant chacun 42 comprimés pelliculés de 100 mg conditionnés en plaquettes.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 19 avril 2024

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

## **A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

### Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

## **B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

## **C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

## **D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOÎTE EXTÉRIEURE POUR LES COMPRIMÉS PELLICULÉS DE 50 MG ET 100 MG (PLAQUETTE)**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Voydeya 50 mg comprimés pelliculés  
Voydeya 100 mg comprimés pelliculés  
danicopan

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque comprimé pelliculé de 50 mg contient 50 mg de danicopan.  
Chaque comprimé pelliculé de 100 mg contient 100 mg de danicopan.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Contient du lactose monohydraté.  
Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

**Comprimés pelliculés**

4 étuis portefeuille contenant chacun 21 comprimés de 50 mg et 21 comprimés de 100 mg  
Pour la dose de 150 mg

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/24/1792/002

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Voydeya 50 mg  
Voydeya 100 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

### ÉTUI PORTEFEUILLE POUR LES COMPRIMÉS PELLICULÉS DE 50 MG ET 100 MG

#### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Voydeya 50 mg comprimés pelliculés  
Voydeya 100 mg comprimés pelliculés  
danicopan

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé de 50 mg contient 50 mg de danicopan.  
Chaque comprimé pelliculé de 100 mg contient 100 mg de danicopan.

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

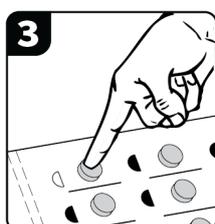
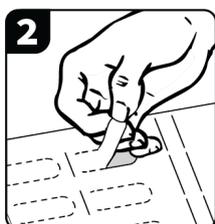
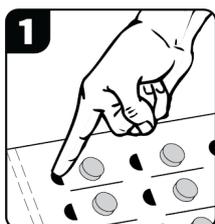
Contient du lactose monohydraté.

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

21 comprimés pelliculés de 50 mg et 21 comprimés pelliculés de 100 mg  
Pour la dose de 150 mg

#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale



POUSSER : pousser sur le demi-cercle noir.

DÉTACHER : retourner l'étui et détacher la languette pour exposer la pellicule en aluminium.

SORTIR : appuyer sur l'alvéole de la plaquette en plastique pour sortir le comprimé.

Jour 1

Jour 2

Jour 3

Jour 4

Jour 5

Jour 6

Jour 7

Dose 1

Dose 2

Dose 3

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/24/1792/002

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS  
THERMOSOUEDES**

**PLAQUETTE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Voydeya 50 mg comprimés pelliculés  
Voydeya 100 mg comprimés pelliculés  
danicopan

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Alexion Europe SAS

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. AUTRE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOÎTE EXTÉRIEURE POUR LES COMPRIMÉS PELLICULÉS DE 100 MG (PLAQUETTE)**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Voydeya 100 mg comprimés pelliculés  
danicopan

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque comprimé pelliculé contient 100 mg de danicopan.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Contient du lactose monohydraté.  
Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

**Comprimés pelliculés**

4 étuis portefeuille contenant chacun 42 comprimés de 100 mg  
Pour la dose de 200 mg

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/24/1792/004

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Voydeya 100 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**ÉTUI PORTEFEUILLE POUR LES COMPRIMÉS PELLICULÉS DE 100 MG**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Voydeya 100 mg comprimés pelliculés  
danicopan

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque comprimé pelliculé contient 100 mg de danicopan.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

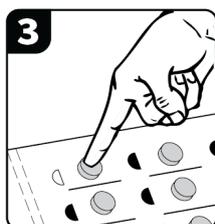
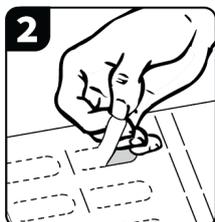
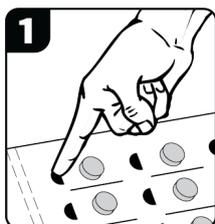
Contient du lactose monohydraté.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

42 comprimés pelliculés  
Pour la dose de 200 mg

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale



POUSSER : pousser sur le demi-cercle noir.

DÉTACHER : retourner la plaquette et détacher la languette pour exposer la pellicule en aluminium.  
SORTIR : appuyer sur l'alvéole de la plaquette en plastique pour sortir le comprimé.

Jour 1  
Jour 2  
Jour 3  
Jour 4  
Jour 5  
Jour 6  
Jour 7

Dose 1  
Dose 2  
Dose 3

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/24/1792/004

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS  
THERMOSOUEDES**

**PLAQUETTE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Voydeya 100 mg comprimés pelliculés  
danicopan

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Alexion Europe SAS

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. AUTRE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOÎTE EXTÉRIEURE POUR LES COMPRIMÉS PELLICULÉS DE 50 MG ET 100 MG (FLACON)**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Voydeya 50 mg comprimés pelliculés  
Voydeya 100 mg comprimés pelliculés  
danicopan

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque comprimé pelliculé de 50 mg contient 50 mg de danicopan.  
Chaque comprimé pelliculé de 100 mg contient 100 mg de danicopan.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Contient du lactose monohydraté.  
Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimés pelliculés  
1 flacon de 90 comprimés de 50 mg et 1 flacon de 90 comprimés de 100 mg

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

Ne pas ingérer le sachet déshydratant.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP  
Après première ouverture du flacon, utiliser dans les 48 jours.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/24/1792/001

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Voydeya 50 mg  
Voydeya 100 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**FLACON POUR LES COMPRIMÉS PELLICULÉS DE 50 MG**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voydeya 50 mg comprimés pelliculés  
danicopan  
Voie orale

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

90 comprimés

**6. AUTRE**

Contient du lactose monohydraté.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**FLACON POUR LES COMPRIMÉS PELLICULÉS DE 100 MG**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voydeya 100 mg comprimés pelliculés  
danicopan  
Voie orale

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

90 comprimés

**6. AUTRE**

Contient du lactose monohydraté.

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOÎTE EXTÉRIEURE POUR LES COMPRIMÉS PELLICULÉS DE 100 MG (FLACON)**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Voydeya 100 mg comprimés pelliculés  
danicopan

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque comprimé pelliculé contient 100 mg de danicopan.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Contient du lactose monohydraté.  
Consulter la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimés pelliculés  
2 flacons de 90 comprimés de 100 mg

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

Ne pas ingérer le sachet déshydratant.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP  
Après première ouverture du flacon, utiliser dans les 48 jours.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/24/1792/003

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Voydeya 100 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**B. NOTICE**

## Notice : Information du patient

### Voydeya 50 mg comprimés pelliculés Voydeya 100 mg comprimés pelliculés danicopan

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Voydeya et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Voydeya
3. Comment prendre Voydeya
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Voydeya
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce que Voydeya et dans quels cas est-il utilisé

##### Qu'est-ce que Voydeya

Voydeya contient la substance active danicopan. Le danicopan inhibe (bloque) une protéine appelée facteur D, qui fait partie du système de défense de l'organisme appelé le « système du complément ». En inhibant le facteur D, le danicopan empêche le système du complément d'envoyer un signal indiquant au système immunitaire de détruire les globules rouges (« hémolyse »).

##### Dans quels cas Voydeya est-il utilisé

Voydeya est utilisé pour traiter les patients adultes atteints d'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) qui reçoivent un traitement de l'HPN par un autre type de médicament appelé inhibiteur de C5 (ravulizumab ou eculizumab) et qui présentent une anémie hémolytique résiduelle (taux faible de globules rouges dû à leur destruction par le système immunitaire). Voydeya est prescrit en association au ravulizumab ou à l'eculizumab.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Voydeya

##### Ne prenez jamais Voydeya

- Si vous êtes allergique au danicopan ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- Si vous n'avez pas été vacciné(e) contre les infections à méningocoque.
- Si vous présentez une infection à méningocoque.

##### Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

## **Infections graves**

Avant de commencer le traitement par Voydeya, indiquez à votre médecin si vous présentez une quelconque infection.

### Infections à méningocoque

Puisque le médicament cible le système du complément, qui fait partie du système de défense de l'organisme contre les infections, son utilisation peut augmenter le risque d'infection à méningocoque causée par *Neisseria meningitidis*. Les infections à *Neisseria meningitidis* sont des infections sévères touchant les membranes qui enveloppent le cerveau qui peuvent provoquer une inflammation du cerveau (encéphalite) et qui peuvent s'étendre dans le sang et dans l'organisme (septicémie).

Consultez votre médecin avant de commencer à prendre ce médicament afin de vous assurer que votre vaccination contre *Neisseria meningitidis* est à jour au moins deux semaines avant le début du traitement. Si vous ne pouvez pas être vacciné(e) deux semaines avant le début du traitement, votre médecin vous prescrira des antibiotiques à prendre jusqu'à deux semaines après la vaccination afin de réduire le risque d'infection. Si vous avez reçu ces vaccins antiméningococciques dans le passé, une vaccination supplémentaire (un rappel) pourrait malgré tout être nécessaire avant le début du traitement par Voydeya. Vous devez également savoir que la vaccination peut ne pas toujours prévenir ce type d'infection.

Si vous présentez l'un des symptômes suivants, qui sont des symptômes d'infection à méningocoque, vous devrez informer immédiatement votre médecin :

- maux de tête accompagnés de nausées (envie de vomir) ou vomissements ;
- maux de tête et fièvre ;
- maux de tête accompagnés de raideur de la nuque ou du dos ;
- fièvre ;
- fièvre et éruption cutanée ;
- confusion ;
- douleurs musculaires associées à des symptômes pseudogrippaux ;
- sensibilité à la lumière.

### Traitement de l'infection à méningocoque pendant un voyage

Si vous voyagez dans une région où vous ne pouvez pas contacter votre médecin ou dans laquelle vous serez momentanément dans l'incapacité de recevoir un traitement médical, votre médecin peut vous prescrire un antibiotique contre *Neisseria meningitidis* que vous emporterez. Si vous présentez l'un des symptômes mentionnés ci-dessus, vous devez prendre le traitement antibiotique comme il a été prescrit. Vous devez garder à l'esprit qu'il est néanmoins nécessaire de consulter un médecin dès que possible, même si vous vous sentez mieux après avoir pris l'antibiotique.

### Autres infections graves

Votre médecin pourra déterminer que vous avez besoin de vaccinations supplémentaires conformément aux recommandations nationales afin de prévenir d'autres infections.

## **Troubles rénaux**

Si vous présentez des troubles rénaux sévères, informez-en votre médecin. Celui-ci pourra modifier votre dose et vous surveillera pendant le traitement par Voydeya en raison d'un taux plus élevé de danicopan dans le sang.

## **Poids faible**

Si vous avez un poids faible (moins de 60 kg), informez-en votre médecin ; celui-ci pourra vous surveiller pendant le traitement par Voydeya en raison d'un taux plus élevé de danicopan dans le sang.

## **Analyses de sang**

Ce médicament peut entraîner une augmentation des taux sanguins de certaines enzymes hépatiques. Votre médecin demandera certaines analyses de sang afin de contrôler votre fonction hépatique avant le début du traitement. Voydeya n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère.

### **Enfants et adolescents**

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans car il n'existe pas de données concernant sa sécurité et son efficacité dans cette tranche d'âge.

### **Autres médicaments et Voydeya**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

En particulier, informez votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants afin que celui-ci puisse déterminer s'il est nécessaire de modifier votre traitement :

- dabigatran et edoxaban, des médicaments utilisés pour prévenir la formation de caillots sanguins ;
- digoxine, un médicament utilisé pour traiter les troubles du rythme cardiaque ;
- fexofénadine, un médicament utilisé pour traiter les symptômes d'allergie ;
- tacrolimus, un médicament utilisé pour affaiblir le système immunitaire ;
- rosuvastatine, un médicament utilisé pour faire baisser les taux de cholestérol ;
- sulfasalazine, un médicament utilisé pour traiter les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ou la polyarthrite rhumatoïde.

### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Les effets du médicament sur un enfant à naître ne sont pas connus. Par mesure de précaution, vous ne devez pas prendre Voydeya si vous êtes enceinte.

Ce médicament peut passer dans le lait maternel. Vous ne devez pas prendre Voydeya pendant l'allaitement. L'allaitement ne doit pas débuter moins de trois jours après l'arrêt du traitement par Voydeya.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Voydeya n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **Voydeya contient du lactose monohydraté**

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

### **Voydeya contient du sodium**

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **3. Comment prendre Voydeya**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

### **Posologie**

La dose initiale recommandée de Voydeya est de 150 mg trois fois par jour, prise à intervalle d'environ 8 heures (plus ou moins 2 heures). Votre médecin pourra décider d'augmenter la dose à 200 mg trois par jour en fonction de votre réponse au traitement.

Si vous présentez une maladie rénale sévère, la dose initiale recommandée de Voydeya est de 100 mg trois fois par jour, prise à intervalle d'environ 8 heures (plus ou moins 2 heures). Votre médecin pourra décider d'augmenter la dose à 150 mg trois par jour en fonction de votre réponse au traitement.

Selon la dose prescrite, le nombre de comprimés par dose est le suivant :

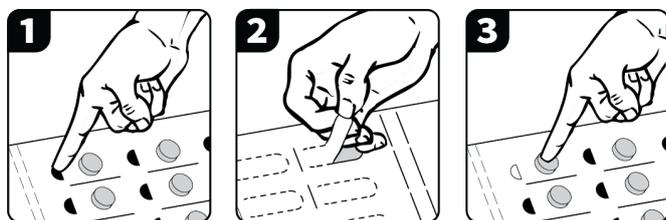
- Dose de 100 mg : un comprimé de 100 mg.
- Dose de 150 mg : un comprimé de 50 mg et un comprimé de 100 mg.
- Dose de 200 mg : deux comprimés de 100 mg.

### Comment prendre ce médicament

Vous devez prendre les comprimés avec un repas ou une collation.

Si Voydeya vous a été délivré en plaquettes, suivez ces instructions pour sortir les comprimés de l'emballage :

1. Poussez sur le demi-cercle noir.
2. Retournez la plaquette et détachez la languette pour exposer la pellicule en aluminium.
3. Appuyez sur l'alvéole de la plaquette en plastique pour sortir le comprimé.



### Si vous avez pris plus de Voydeya que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de Voydeya que vous n'auriez dû, consultez immédiatement votre médecin. Emportez la boîte du médicament afin de pouvoir montrer ce que vous avez pris.

### Si vous oubliez de prendre Voydeya

Si vous avez oublié de prendre une dose, prenez-la dès que possible. S'il est presque l'heure de prendre la dose suivante, ne prenez pas la dose oubliée, et prenez la dose suivante au moment habituel. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

### Si vous arrêtez de prendre Voydeya

N'arrêtez pas le traitement par Voydeya sans l'avis de votre médecin. Si vous arrêtez de prendre ce médicament, les symptômes de l'anémie hémolytique résiduelle peuvent réapparaître. Si vous devez arrêter de prendre ce médicament, votre médecin diminuera la dose progressivement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

## 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

### Effets indésirables graves

Si vous présentez tout symptôme d'infection à méningocoque (voir « Symptômes de l'infection à méningocoque » à la rubrique 2), vous devez informer immédiatement votre médecin.

- maux de tête accompagnés de nausées (envie de vomir) ou vomissements ;
- maux de tête et fièvre ;
- maux de tête accompagnés de raideur de la nuque ou du dos ;
- fièvre ;

- fièvre et éruption cutanée ;
- confusion ;
- douleurs musculaires associées à des symptômes pseudo-grippaux ;
- sensibilité à la lumière.

### **Autres effets indésirables**

**Très fréquents** (peuvent affecter plus d'1 patient sur 10) :

- Fièvre ou température élevée (pyrexie).
- Maux de tête.
- Augmentations des taux d'enzymes hépatiques montrées par les analyses de sang.

**Fréquents** (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10) :

- Douleurs dans les bras et les jambes (douleurs dans les membres).
- Vomissements.
- Pression artérielle élevée.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Voydeya**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur le flacon ou l'étui portefeuille après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation. Après première ouverture du flacon, utiliser le médicament dans les 48 jours.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Voydeya**

La substance active est le danicopan. Chaque comprimé pelliculé contient 50 mg ou 100 mg de danicopan.

Les autres composants sont :

- Noyau du comprimé : lactose monohydraté, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, laurilsulfate de sodium, stéarate de magnésium, silice colloïdale hydrophobe, succinate d'acétate d'hypromellose. Voir à la rubrique 2 « Voydeya contient du lactose monohydraté » et « Voydeya contient du sodium ».
- Pelliculage : alcool polyvinylique, dioxyde de titane (E171), macrogol 4000, talc.

### **Comment se présente Voydeya et contenu de l'emballage extérieur**

Les comprimés de Voydeya 50 mg sont des comprimés pelliculés ronds de couleur blanche à blanc cassé, portant les mentions « DCN » au-dessus de « 50 » gravées en creux sur une face et unis sur l'autre face.

Les comprimés de Voydeya 100 mg sont des comprimés pelliculés ronds de couleur blanche à blanc cassé, portant les mentions « DCN » au-dessus de « 100 » gravées en creux sur une face et unis sur l'autre face.

Les comprimés peuvent être présentés en flacon ou en plaquette.

#### **Flacon**

- Voydeya 50 mg comprimés pelliculés + 100 mg comprimés pelliculés : chaque boîte contient 180 comprimés (1 flacon de 90 comprimés de 50 mg et 1 flacon de 90 comprimés de 100 mg).
- Voydeya 100 mg comprimés pelliculés : chaque boîte contient 180 comprimés (2 flacons de 90 comprimés de 100 mg).

#### **Plaquette**

- Voydeya 50 mg comprimés pelliculés + 100 mg comprimés pelliculés : chaque boîte contient 168 comprimés (4 étuis portefeuille contenant chacun 21 comprimés de 50 mg et 21 comprimés de 100 mg conditionnés en plaquettes).
- Voydeya 100 mg comprimés pelliculés : chaque boîte contient 168 comprimés (4 étuis portefeuille contenant chacun 42 comprimés de 100 mg conditionnés en plaquettes).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

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

### **Fabricant**

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

#### **България**

АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 24455000

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 210 6871500

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Alexion Europe SAS  
Tel: +353 1 800 882 840

**Ísland**

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

**Italia**

Alexion Pharma Italy srl  
Tel: +39 02 7767 9211

**Κύπρος**

Alexion Europe SAS  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**Malta**

Alexion Europe SAS  
Tel: +353 1 800 882 840

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**

**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>. Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.