

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Voydeya 50 mg filmom obložene tablete
Voydeya 100 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Voydeya 50 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 50 mg danikopana.

Voydeya 100 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 100 mg danikopana.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedna tableta od 50 mg sadrži 57,5 mg laktoze u obliku laktoza hidrata.
Jedna tableta od 100 mg sadrži 115 mg laktoze u obliku laktoza hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta

Voydeya 50 mg filmom obložene tablete

Bijele do bjelkaste, okrugle, filmom obložene tablete s oznakom „DCN” utisnutom iznad „50” na jednoj strani i bez oznaka na drugoj strani. Tableta je približnog promjera 8 mm.

Voydeya 100 mg filmom obložene tablete

Bijele do bjelkaste, okrugle, filmom obložene tablete s oznakom „DCN” utisnutom iznad „100” na jednoj strani i bez oznaka na drugoj strani. Tableta je približnog promjera 10,3 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lijek Voydeya je indiciran kao dodatna terapija uz ravulizumab ili ekulizumab za liječenje paroksizmalne noćne hemoglobinurije (PNH) u odraslih bolesnika koji imaju rezidualnu hemolitičku anemiju (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje mora započeti zdravstveni radnik s iskustvom u liječenju bolesnika s hematološkim poremećajima.

Doziranje

Preporučena početna doza je 150 mg, a primjenjuje se peroralno tri puta na dan u razmaku od približno 8 sati (± 2 sata). Dozu se može povećati na 200 mg tri puta na dan nakon najmanje 4 tjedna liječenja, ovisno o kliničkom odgovoru.

Propuštena doza

Ako bolesnik propusti dozu, treba mu savjetovati da ju uzme čim se sjeti, osim ako je ubrzo vrijeme za sljedeću dozu; u tom slučaju bolesnik propuštenu dozu treba preskočiti, a lijek uzeti u vrijeme sljedeće doze prema uobičajenom rasporedu. Bolesnike treba upozoriti da ne uzimaju 2 ili više doza u isto vrijeme.

Prestanak liječenja

Zbog mogućeg povišenja vrijednosti alanin aminotransferaze (ALT) nakon prestanka liječenja (vidjeti dio 4.4), ako se liječenje obustavlja, dozu treba postupno smanjivati tijekom 6 dana do potpunog prestanka liječenja na sljedeći način:

- liječenje dozom od 100 mg: 100 mg dva puta na dan tijekom 3 dana, nakon toga 100 mg jedanput na dan tijekom 3 dana
- liječenje dozom od 150 mg: 100 mg tri puta na dan tijekom 3 dana, nakon toga 50 mg tri puta na dan tijekom 3 dana
- liječenje dozom od 200 mg: 100 mg tri puta na dan tijekom 3 dana, nakon toga 100 mg dva puta na dan tijekom 3 dana.

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebna prilagodba doze u starijih bolesnika. Međutim, iskustvo s primjenom danikopana u bolesnika u dobi od ≥ 65 godina je ograničeno (vidjeti dio 5.1).

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim (procijenjena brzina glomerularne filtracije [engl. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR] ≥ 60 do < 90 ml/min/1,73 m²) ili umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (eGFR ≥ 30 do < 60 ml/min/1,73 m²). U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) preporučena početna doza je 100 mg tri puta na dan, a primjenjuje se peroralno u razmaku od približno 8 sati (± 2 sata). Dozu se može povećati na 150 mg tri puta na dan nakon najmanje 4 tjedna liječenja, ovisno o kliničkom odgovoru (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

Oštećenje funkcije jetre

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim (Child-Pugh stadij A) do umjerenim (Child-Pugh stadij B) oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2). Nisu provedena ispitivanja u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij C). Stoga se danikopan ne preporučuje u toj populaciji bolesnika (vidjeti dio 4.4).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Voydeya u djece mlađe od 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Peroralna primjena.

Tablete treba uzimati s hranom (uz obrok ili međuobrok) (vidjeti dio 5.2).

4.3 Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1

- bolesnici s neizliječenom infekcijom prouzročenom bakterijom *Neisseria meningitidis* na početku liječenja (vidjeti dio 4.4)
- bolesnici koji trenutačno nisu cijepljeni protiv bakterije *Neisseria meningitidis*, osim ako ne primaju profilaktičku terapiju odgovarajućim antibioticima do 2 tjedna nakon cijepljenja (vidjeti dio 4.4.)

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Općenito

Danikopan se ne smije primjenjivati u monoterapiji jer njegova djelotvornost nije ustanovljena. Smije se propisati samo kao dodatna terapija uz ravulizumab ili ekulizumab.

Ozbiljne infekcije

Meningokokne infekcije

Bolesnici koji primaju terapiju inhibitorom komplementa mogu biti podložniji meningokoknim infekcijama (*Neisseria meningitidis*). Prije nego što prime prvu dozu danikopana, bolesnici moraju biti odgovarajuće cijepljeni protiv meningokoka sukladno važećim nacionalnim smjernicama za cijepljenje.

Bolesnici koji počinju liječenje za manje od 2 tjedna od primitka cjepiva protiv meningokoka moraju primati terapiju odgovarajućim profilaktičkim antibioticima tijekom 2 tjedna nakon cijepljenja. Da bi se spriječila zaraza čestim patogenim serogrupama meningokoka, bolesnici moraju biti cijepljeni protiv serogrupa A, C, Y i W135. Preporučuje se i cijepljenje protiv serogrupe B, ako je dostupno. Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice o odgovarajućoj primjeni antibakterijskih lijekova.

U svih bolesnika liječenih danikopanom treba pratiti pojavu ranih znakova meningokokne infekcije i sepse, odmah ih procijeniti ako se posumnja na infekciju i liječiti odgovarajućim antibioticima. Bolesnike treba upozoriti na te znakove i simptome kako bi poduzeli potrebne korake te odmah potražili liječničku pomoć.

Druge ozbiljne infekcije

Danikopan se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika s aktivnim sistemskim infekcijama. Danikopan selektivno blokira alternativni put aktivacije komplementa; stoga bolesnici mogu biti podložniji ozbiljnim infekcijama (osim onih uzrokovanih bakterijom *Neisseria meningitidis*). Prije početka primjene danikopana kao dodatne terapije uz ravulizumab ili ekulizumab, preporučuje se započeti imunizaciju bolesnika sukladno važećim smjernicama za imunizaciju.

Teško oštećenje funkcije bubrega

Tijekom liječenja danikopanom bolesnike s teškim oštećenjem funkcije bubrega kojima se doza poveća na 150 mg tri puta na dan treba pratiti zbog moguće pojave štetnih događaja jer se u tih bolesnika očekuje veća izloženost.

Mala tjelesna težina

Tijekom liječenja danikopanom bolesnike tjelesne težine < 60 kg treba pratiti zbog moguće pojave štetnih događaja jer se u tih bolesnika očekuje veća izloženost.

Povišene vrijednosti jetrenih enzima

U kliničkim ispitivanjima opažene su povišene vrijednosti alanin aminotransferaze (ALT) (vidjeti dio 4.8). Preporučuje se provesti testove radi utvrđivanja vrijednosti jetrenih enzima prije započinjanja liječenja. Nakon početka liječenja preporučuje se rutinsko laboratorijsko praćenje biokemijskih pokazatelja u skladu s liječenjem PNH-a. Privremeni prekid ili trajnu obustavu liječenja treba

razmotriti ako su povišenja klinički značajna ili bolesnik razvije simptome. Danikopan se ne preporučuje u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.2).

Prestanak liječenja

Pri dozama višima od 200 mg tri puta na dan, u zdravih ispitanika je došlo do povišenja vrijednosti ALT-a nakon prestanka liječenja bez postupnog smanjivanja doze (vidjeti dio 4.9). Kod prestanka liječenja, dozu treba postupno smanjivati tijekom 6 dana (vidjeti dio 4.2).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Laktoza

Ovaj lijek sadrži laktozu hidrat. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po filmom obloženoj tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Učinci danikopana na druge lijekove

Supstrati P-glikoproteina

Istodobna peroralna primjena jedne doze feksofenadina od 180 mg, supstrata P-glikoproteina (P-gp), i danikopana u dozi od 150 mg tri puta na dan rezultirala je povećanjem vrijednosti C_{max} i AUC_{0-inf} feksofenadina za 1,42 puta odnosno 1,62 puta. Rezultati upućuju na to da je danikopan blag inhibitor P-gp-a. Potreban je oprez kad se istodobno primjenjuju lijekovi za koje je poznato da su supstrati P-gp-a (kao što su dabigatran, digoksin, edoksaban, feksofenadin, takrolimus).

Supstrati BCRP-a

Istodobna peroralna primjena jedne doze rosuvastatina od 20 mg, supstrata proteina rezistencije raka dojke (engl. *Breast Cancer Resistance Protein*, BCRP), i danikopana u dozi od 200 mg tri puta na dan rezultirala je povećanjem vrijednosti C_{max} i AUC_{0-inf} rosuvastatina za 3,29 puta odnosno 2,25 puta. Taj rezultat upućuje na to da je danikopan inhibitor BCRP-a. Potreban je oprez kad se istodobno primjenjuju lijekovi za koje je poznato da su supstrati BCRP-a (kao što su rosuvastatin i sulfasalazin).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primjeni danikopana u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju pri terapijski relevantnoj dozi (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Voydeya tijekom trudnoće.

Dojenje

Dostupni farmakodinamički/toksikološki podaci u životinja pokazuju da se danikopan/metaboliti izlučuju u mlijeko (vidjeti dio 5.3). Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče. Lijek Voydeya se ne bi trebao primjenjivati tijekom dojenja i s dojenjem se ne smije započeti još 3 dana nakon prestanka liječenja.

Plodnost

Nisu dostupni podaci o učinku danikopana na plodnost u ljudi. Ispitivanja na životinjama pokazala su potencijalne učinke na plodnost i reproduktivnu sposobnost mužjaka (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Voydeya ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave su pireksija (28,1 %), glavobolja (25,0 %) i povišene vrijednosti jetrenih enzima (11,5 %).

Tablični popis nuspojava

U tablici 1 navode se nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima s danikopanom. Nuspojave su navedene prema klasifikaciji organskih sustava i preporučenom pojmu u skladu s MedDRA-inim definicijama učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$) i manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$). Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 1: Tablični popis nuspojava

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često ($\geq 1/10$)	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	
Krvožilni poremećaji		hipertenzija
Poremećaji probavnog sustava		povraćanje
Poremećaji jetre i žuči	povišene vrijednosti jetrenih enzima ^a	
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva		bol u ekstremitetu
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	pireksija	

^a Povišene vrijednosti jetrenih enzima uključuju preporučene pojmove: povišene vrijednosti alanin aminotransferaze, poremećaj funkcije jetre, povišene vrijednosti jetrenih enzima i povišene vrijednosti transaminaza.

Opis odabranih nuspojava

Povišene vrijednosti jetrenih enzima

Tijekom 12-tjednog randomiziranog kontroliranog razdoblja ispitivanja ALXN2040-PNH-301, odstupanja u rezultatima laboratorijskih testova povezana s povišenjem vrijednosti ALT-a zabilježena su u 14,0 % bolesnika liječenih danikopanom. Među bolesnicima liječenima danikopanom, povišenja vrijednosti ALT-a > 3 i ≤ 5 puta iznad gornje granice normale (GGN) zabilježena su kod 8,8 % bolesnika, a povišenja > 5 i $\leq 10 \times$ GGN kod 5,3 % bolesnika. Svi bolesnici bili su bez simptoma i sva su povišenja bila prolazna. Neke povišene vrijednosti pojavile su se u kontekstu hemolize.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Zdravim dobrovoljcima primijenjene su jednokratne doze do 1200 mg i višekratne doze do 800 mg dvaput na dan. Povišenja vrijednosti ALT-a zabilježena su nakon prestanka liječenja bez postupnog smanjivanja doze u 2 ispitanika koja su primala doze od 500 mg i 800 mg dvaput na dan tijekom 14 dana. Sva odstupanja u vrijednostima ALT-a bila su prolazna, bez znakova poremećaja funkcije jetre i povukla su se spontano.

U slučaju predoziranja može doći do povišenja vrijednosti aminotransferaze i drugih jetrenih parametara. Preporučuju se opće potporne mjere. Nije poznato može li se danikopan ukloniti dijalizom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: imunosupresivi, inhibitori komplementa, ATK oznaka: L04AJ09

Mehanizam djelovanja

Danikopan se reverzibilno veže za faktor D komplementa i djeluje kao selektivni inhibitor funkcije faktora D. Inhibirajući faktor D, danikopan selektivno blokira aktivaciju alternativnog puta aktivacije komplementa, čime se sprječava proizvodnja više efektor, uključujući fragmente C3, nakon aktivacije alternativnog puta. Druga 2 puta aktivacije komplementa (klasični i lektinski) ostaju aktivna. Inhibitorni učinak danikopana na aktivaciju alternativnog puta aktivacije onemogućuje taloženje fragmenata C3 na površini PNH eritrocita; takvo je taloženje ključan uzrok ekstravaskularne hemolize, koja može postati klinički značajna u maloj podskupini bolesnika s PNH-om koji se liječe inhibitorom C5. Održavanje inhibicije C5 kontrolira po život opasne patofiziološke posljedice aktivacije terminalnih komponenti komplementa, koja je u podlozi PNH-a.

Farmakodinamički učinci

U kliničkom ispitivanju provedenom u bolesnika s PNH-om i klinički značajnom ekstravaskularnom hemolizom liječenih ravulizumabom ili ekulizumabom, danikopan je pokazao očekivanu inhibiciju aktivnosti alternativnog puta, smanjenje razine faktora Bb (produkta cijepanja faktora B komplementa faktorom D) u plazmi, kao i smanjeno taloženje fragmenta C3 na cirkulirajuće PNH eritrocite.

Elektrofiziologija srca

Jednokratne peroralne doze danikopana od 400 mg, 800 mg ili 1200 mg nisu produljile QTc interval. Nije bilo izričitih znakova koji bi pozivali na oprez u pogledu intervala ili abnormalnosti oblika valova na elektrokardiogramu.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost i sigurnost primjene danikopana u odraslih bolesnika s PNH-om koji imaju klinički značajnu ekstravaskularnu hemolizu procijenjene su u randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju faze 3 provedenom u više regija (ALXN2040-PNH-301). U ispitivanje je uključeno 86 bolesnika s PNH-om koji su prethodno bili liječeni stabilnom dozom ravulizumaba ili ekulizumaba tijekom najmanje 6 mjeseci i imali su anemiju (hemoglobin [Hb] $\leq 9,5$ g/dl [5,9 mmol/l]) s apsolutnim brojem retikulocita $\geq 120 \times 10^9/l$, uz transfuzijsku potporu ili bez nje.

Danikopan se primjenjivao u skladu s preporučenim doziranjem opisanom u dijelu 4.2 (150 mg tri puta na dan i do najviše 200 mg tri puta na dan, ovisno o kliničkom odgovoru).

U bolesnika je provjereno da li su cijepljeni i, ako se nije moglo potvrditi da su bili cijepljeni unutar 3 godine, morali su se cijepiti protiv meningokokne infekcije prije ili u vrijeme početka liječenja danikopanom.

Bolesnici su bili randomizirani u omjeru 2 : 1 za primanje danikopana ili placeba tri puta na dan tijekom 12 tjedana, uz osnovno liječenje ravulizumabom ili ekulizumabom u obje skupine. Nakon 12. tjedna svi su bolesnici do 24. tjedna primali danikopan kao dodatna terapija osnovnom liječenju ravulizumabom ili ekulizumabom. Na kraju razdoblja liječenja (24. tjedan) bolesnicima je ponuđeno da se uključe u razdoblje dugoročnog nastavka ispitivanja (engl. *long-term extension*, LTE) tijekom kojega su nastavili primati danikopan uz osnovno liječenje ravulizumabom ili ekulizumabom.

Demografske ili početne značajke bile su općenito dobro ujednačene između liječenih skupina. Povijest bolesti PNH-a u liječenoj skupini i kontrolnoj skupini koja je primala placebo bila je slična. Srednja vrijednost dobi na početku ispitivanja iznosila je 52,8 godina, a većina bolesnika bile su žene (62,8 %). Srednja vrijednost razine hemoglobina na početku ispitivanja iznosila je 7,75 g/dl [4,81 mmol/l], a srednja vrijednost broja retikulocita $239,40 \times 10^9/l$. Unutar 24 tjedna prije primjene prve doze 76 bolesnika (88,4 %) primilo je transfuzije koncentrata eritrocita/pune krvi, a srednja vrijednost broja transfuzija iznosila je 2,6. Srednja vrijednost razine laktat dehidrogenaze (LDH) iznosila je 298,13 U/l, a srednja vrijednost rezultata na ljestvici FACIT-umor (rezultat za umor prema Upitniku za funkcionalnu procjenu terapije za kroničnu bolest [engl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*, FACIT]) iznosila je 33,24. U ispitivanju je 51 bolesnik (59,3 %) primao ravulizumab, a 35 bolesnika (40,7 %) ekulizumab.

Primarna mjera ishoda bila je promjena razine hemoglobina (Hb) od početne vrijednosti do 12. tjedna. Sekundarne mjere ishoda bile su udio bolesnika s povećanjem razine Hb ≥ 2 g/dl [1,2 mmol/l] u 12. tjednu bez primjene transfuzije, udio bolesnika kojima nije bila potrebna transfuzija do kraja 12. tjedna, promjena FACIT rezultata za umor u 12. tjednu u odnosu na početni rezultat i promjena apsolutnog broja retikulocita od početne vrijednosti do 12. tjedna. Izbjegavanje transfuzije se smatralo postignutim samo u onih bolesnika koji od početka ispitivanja do kraja 1. razdoblja liječenja od 12 tjedana nisu primili transfuziju i nisu ispunjavali kriterije/smjernice za primjenu transfuzije zadane planom ispitivanja.

Primarni dokaz za analizu djelotvornosti temelji se na unaprijed određenoj analizi provedenoj kad su prva 63 randomizirana ispitanika došla do kraja 1. razdoblja liječenja od 12 tjedana (bilo da su završili ili prekinuli ispitivanje). Danikopan kao dodatna terapija uz ravulizumab ili ekulizumab bio je superioran placebu kao dodatnoj terapiji uz ravulizumab ili ekulizumab s obzirom na primarnu mjeru ishoda te je doveo do statistički značajnog povišenja vrijednosti Hb od početka ispitivanja do 12. tjedna. Srednja vrijednost promjene razine Hb u odnosu na početnu, dobivena metodom najmanjih kvadrata, iznosila je 2,94 g/dl [1,82 mmol/l] u skupini koja je primala danikopan u usporedbi s 0,50 g/dl [0,31 mmol/l] u skupini koja je primala placebo. Razlika između te dvije liječene skupine iznosila je 2,44 g/dl [1,51 mmol/l] (95 % CI: 1,69 [1,05]; 3,20 [1,99]); $p < 0,0001$). Danikopan je u odnosu na placebo ostvario i statistički značajno poboljšanje za sve 4 sekundarne mjere ishoda: udjela bolesnika s povećanjem razine Hb ≥ 2 g/dl [1,2 mmol/l] bez primjene transfuzije (59,5 % naspram 0 %; razlika između liječenja: 46,9 [95 % CI: 29,2; 64,7]; $p < 0,0001$), udjela bolesnika bez potrebe za transfuzijom (83,3 % naspram 38,1 %; razlika između liječenja: 41,7 [95 % CI: 22,7; 60,8]; $p = 0,0004$), promjene FACIT rezultata za umor (7,97 naspram 1,85; razlika između liječenja: 6,12 [95 % CI: 2,33; 9,91]; $p = 0,0021$) i promjene apsolutnog broja retikulocita (-83,8 naspram 3,5; razlika između liječenja: -87,2 [95 % CI: -117,7; -56,7]; $p < 0,0001$).

Dodatni rezultati u 12. tjednu za sve randomizirane bolesnike ($N = 86$) podudaraju se s onima iz primarne analize djelotvornosti ($N = 63$). Danikopan kao dodatna terapija uz ravulizumab ili ekulizumab bio je superioran placebu kao dodatnoj terapiji uz ravulizumab ili ekulizumab s obzirom na primarnu mjeru ishoda te je doveo do statistički značajnog povišenja vrijednosti Hb od početne vrijednosti do 12. tjedna (vidjeti tablicu 2 i sliku 1). Uz danikopan se postiglo i statistički značajno poboljšanje za sve 4 sekundarne mjere ishoda u usporedbi s placebom (vidjeti tablicu 2).

Tijekom 1. razdoblja liječenja od 12 tjedana, u 14 od 57 (24,6 %) bolesnika u skupini koja je primala danikopan kao dodatnu terapiju doza je povećana sa 150 mg na 200 mg tri puta na dan. Četiri bolesnika (2 randomizirana za liječenje danikopanom i 2 randomizirana za primanje placeba) prekinula su liječenje tijekom 1. razdoblja liječenja. Nijedan bolesnik nije prekinuo liječenje zbog hemolize.

Tablica 2: Analiza primarne i sekundarnih mjera ishoda u 12. tjednu (svi randomizirani bolesnici)

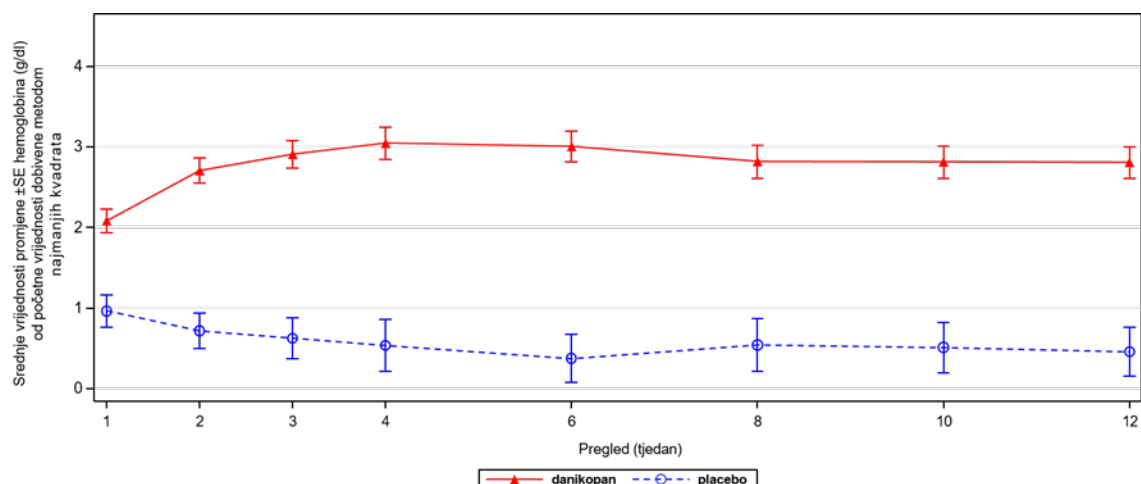
	Danikopan (kao dodatna terapija uz ravulizumab ili ekulizumab) N = 57	Placebo (kao dodatna terapija uz ravulizumab ili ekulizumab) N = 29
Promjena razine hemoglobina (primarna mjera ishoda)		
Srednja vrijednost promjene od početne vrijednosti do 12. tjedna (g/dl [mmol/l])	2,81 [1,74]	0,46 [0,29]
Razlika između liječenja* (95 % CI)	2,35 [1,46] (1,63 [1,01]; 3,06 [1,90])	
Udio bolesnika s povećanjem razine hemoglobina ≥ 2 g/dl [1,2 mmol/l] bez primjene transfuzije		
U 12. tjednu (%)	54,4	0
Razlika između liječenja** (95 % CI)	47,5 (32,6; 62,4)	
Udio bolesnika bez potrebe za transfuzijom		
Do kraja 12-tjednog razdoblja liječenja (%)	78,9	27,6
Razlika između liječenja** (95 % CI)	48,4 (31,8; 64,9)	
Promjene FACIT rezultata za umor		
Srednja vrijednost promjene od početne vrijednosti do 12. tjedna	8,10	2,38
Razlika između liječenja* (95 % CI)	5,72 (2,62; 8,83)	
Promjena apsolutnog broja retikulocita		
Srednja vrijednost promjene od početne vrijednosti do 12. tjedna (10 ⁹ /l)	-92,5	-0,8
Razlika između liječenja* (95 % CI)	-91,7 (-120,1; -63,4)	

* Na temelju modela miješanih učinaka s ponovljenim mjerenjima.

** Razlike u stopama i pridruženim vrijednostima 95 % CI izračunate su primjenom Miettinenove i Nurminenove metode uz prilagodbu za faktore stratifikacije.

Pokrate: CI (engl. *confidence interval*) = interval pouzdanosti; FACIT = funkcionalna procjena terapije za kroničnu bolest

Slika 1: Srednja vrijednost promjene razine hemoglobina od početne vrijednosti do 12. tjedna (svi randomizirani bolesnici)



Rezultati dobiveni u 24. tjednu bili su dosljedni onima iz 12. tjedna i potkrepljuju održavanje učinka. U 55 bolesnika s PNH-om koji su primali danikopan tijekom 24 tjedna, srednja vrijednost promjene razine Hb od početne vrijednosti do 24. tjedna izračunata metodom najmanjih kvadrata iznosila je 2,95 g/dl [1,83 mmol/l] (95 % CI: 2,42 [1,50]; 3,48 [2,16]), u 69,1 % bolesnika nije bilo potrebe za transfuzijom do 24. tjedna, a 41,8 % bolesnika imalo je porast razine Hb ≥ 2 g/dl [1,2 mmol/l] bez primjene transfuzije u 24. tjednu. Kod tih je bolesnika također zabilježeno dosljedno poboljšanje rezultata upitnika FACIT za umor koje se održalo do 24. tjedna, a srednja vrijednost promjene u odnosu na početnu vrijednost iznosila je 6,19 (95 % CI: 4,10; 8,29).

Ukupno je 80 bolesnika bilo uključeno u dugoročni nastavak ispitivanja tijekom kojeg su svi bolesnici primali danikopan. Rezultati za djelotvornost dobiveni do 72. tjedna bili su dosljedni onima iz 12. i 24. tjedna. U bolesnika koji su primali danikopan tijekom 72 tjedna (N = 38), srednja vrijednost promjene razine Hb od početne vrijednosti do 72. tjedna iznosila je 2,81 g/dl [1,74 mmol/l].

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Voydeya u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju PNH-a (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Danikopan se brzo apsorbira nakon peroralne primjene, pri čemu srednja vrijednost vremena do najveće opažene koncentracije iznosi oko 3 sata nakon primjene doze. U rasponu doza od 200 mg do 800 mg, povećanje vrijednosti C_{max} bilo je manje od proporcionalnog dozi, vjerojatno zbog apsorpcije ograničene topljivošću. Kad se danikopan primijenio uz obrok s visokim udjelom masti, vrijednosti AUC-a i C_{max} bile su približno 25 % odnosno 93 % veće nego nakon primjene natašte. Medijan vrijednosti T_{max} bio je usporediv kad se danikopan primjenjivao natašte ili u sitom stanju, i iznosio je približno 2,5 odnosno 3 sata (vidjeti dio 4.2).

Danikopan pokazuje visok stupanj permeabilnosti i supstrat je P-gp-a *in vitro*, ali ima nizak omjer efluksa. Čini se da na izloženost danikopanu nakon peroralne primjene ne utječe efluks P-gp-a u probavnom sustavu. Danikopan nije supstrat BCRP-a, OATP1B1 ni OATP1B3.

Distribucija

Danikopan se u velikoj mjeri veže za proteine ljudske plazme (91,5 % – 94,3 %) i većinom se distribuira u plazmi uz omjer srednje vrijednosti $AUC_{0-\infty}$ u punoj krvi i plazmi od 0,545. Nakon postizanja T_{max} čini se da koncentracije danikopana u plazmi opadaju na bifazni način. Na temelju modela populacijske farmakokinetike, procijenjeni prividni volumen distribucije nakon peroralne primjene u osobe tjelesne težine 75 kg iznosio je 168 l za V_c/F te 234 l za V_p/F (ukupno 402 l), što upućuje na umjerenu distribuciju danikopana u periferno tkivo.

Biotransformacija

Nakon peroralne primjene danikopan se opsežno metabolizira (96 %) oksidacijom, redukcijom i hidrolizom, pri čemu je hidroliza amida utvrđena kao glavni put eliminacije. Metabolizam mehanizmima posredovanima CYP enzimima je minimalan.

Eliminacija

Nakon peroralne primjene glavni je put eliminacije kroz feces (približno 69 % primijenjene doze, u usporedbi s približno 25 % primijenjene doze nađene u urinu). U populacijskoj farmakokinetičkoj analizi provedenoj u bolesnika s PNH-om koji imaju klinički značajnu ekstravaskularnu hemolizu, procijenjena srednja vrijednost $t_{1/2}$ bila je 7,91 sat.

Posebne populacije

Na temelju populacijske farmakokinetičke procjene, nisu opažene klinički značajne razlike u farmakokinetici danikopana na temelju spola, dobi ili rasne pripadnosti.

Oštećenje funkcije bubrega

Nakon peroralne primjene danikopana u dozi od 200 mg u ispitanika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ($eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), opseg izloženosti danikopanu (AUC) povećao se približno 50 % u usporedbi s onim u ispitanika s normalnom funkcijom bubrega. Izlučivanje putem bubrega nije glavni put eliminacije danikopana iz tijela, čak ni u ispitanika s normalnom funkcijom bubrega (vidjeti dio 4.2).

Oštećenje funkcije jetre

Nisu zabilježene značajne razlike u izloženosti danikopanu u ispitanika s umjerenim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij B) u usporedbi s ispitanicima s normalnom funkcijom jetre (vidjeti dio 4.2). Nisu provedena ispitivanja u ispitanika s teškim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij C).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U 6-mjesečnom ispitivanju toksičnosti u štakora (vrsta koja nije farmakološki osjetljiva na danikopan), opažena je hipertrofija jetre, štitnjače i nadbubrežne žlijezde pri razini doze od 1000 mg/kg na dan (izloženost ~26 puta veća od one koja se postiže u ljudi pri dozi od 200 mg tri puta na dan na temelju AUC -a).

U 9-mjesečnom ispitivanju toksičnosti u pasa, doza od 150 mg/kg na dan nije bila podnošljiva. Učinci na ciljni organ opaženi u jetri odgovarali su hepatobilijarnoj kolestazi i uključivali su hipertrofiju/hiperplaziju žučovoda te akumulaciju pigmenta u Kupfferovim stanicama i hepatocitima, koji je odgovarao žučnom pigmentu. Povišenja vrijednosti AST-a, ALT-a, ALP-a, GGT-a i TBIL-a bila su u korelaciji s histološkim nalazima u jetri. Hipertrofija/hiperplazija žučovoda opažena je u mužjaka pri dozama od $\geq 75 \text{ mg/kg}$ na dan (izloženost ~5 puta veća od one koja se postiže u ljudi pri dozi od 200 mg tri puta na dan na temelju AUC -a). Međutim, nalazi zabilježeni pri dozi od 75 mg/kg na dan bili su manje težine i veličine te nisu bili u korelaciji s kliničkim patološkim nalazima.

Genotoksičnost/kancerogenost

Danikopan nije bio genotoksičan u Amesovom testu povratnih mutacija bakterija, *in vitro* mikronukleusnom testu na limfocitima iz ljudske periferne krvi ni u *in vivo* mikronukleusnom testu u štakora.

Danikopan nije bio kancerogen u 6-mjesečnom ispitivanju kancerogenosti u TgRasH2 miševa i 2-godišnjem ispitivanju kancerogenosti u štakora. Međutim, u ispitivanju na štakorima zabilježena je veća incidencija neoplazmi epitela endometrija pri najvišoj dozi od 500 mg/kg na dan u usporedbi s kontrolnim životinjama, iako taj soj štakora može imati visoku osnovnu incidenciju karcinoma endometrija. Klinička važnost ovog nalaza nije poznata.

Reproduktivna/razvojna toksičnost

U ispitivanju plodnosti i ranog embrionalnog razvoja u kunića opažena je smanjena reproduktivna sposobnost mužjaka i ženki pri dozi od 500 mg/kg na dan, koja se povezuje s lošom podnošljivošću. Smatra se da razina izloženosti pri kojoj nisu opaženi štetni učinci (engl. *no observed adverse effect levels*, NOAEL) za reproduktivnu toksičnost u mužjaka i ženki iznosi 250 mg/kg na dan (izloženost 7,2 odnosno 8,8 puta veća od one koja se postiže u ljudi).

U ispitivanju prenatalnog i postnatalnog razvoja u kunića, u mužjaka F1 generacije je pri svim dozama (50, 125 odnosno 250 mg/kg na dan) opaženo smanjenje (19, 20 i 18 %) koncentracije spermija iz repa pasjemenika u odnosu na kontrolne mužjake, ali je ono bilo statistički značajno samo u skupinama koje su primale nisku i srednju dozu. To nije utjecalo na reproduktivnu sposobnost generacije F1.

Nije bilo učinaka na rani embrionalni razvoj i razvoj fetusa u kunića do srednje vrijednosti sistemske izloženosti majke ~20 veće od izloženosti u ljudi ili tijekom postnatalnog razvoja. U štakora nije bilo učinaka na embriofetalni razvoj do izloženosti majke ~30 puta veće od izloženosti u ljudi kod primjene doze od 200 mg tri puta na dan.

Izlučivanje u mlijeko

Danikopan se izlučivao u mlijeko ženki kunića u laktaciji nakon peroralne primjene od 4. do 10. dana laktacije, pri čemu su pri dozi od 50 odnosno 250 mg/kg na dan koncentracije u mlijeku bile približno 5 odnosno 3,5 puta više u usporedbi s koncentracijama u plazmi majke.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete

laktoza hidrat
celuloza, mikrokristalična
karmelozanatrij, umrežena
natrijev laurilsulfat
magnezijev stearat
silicijev dioksid, hidrofbni, koloidni
hipromelozaacetatsukcinat

Film-ovojnica

poli(vinilni alkohol)
titanijev dioksid (E171)
makrogol 4000
talk

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

30 mjeseci u bočici od polietilena visoke gustoće (HDPE)

Nakon prvog otvaranja bočice: 48 dana

2 godine u blisterima od poli(vinilklorida) (PVC) /poli(klorotrifluoroetilena) (PCTFE)/ PVC-a

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bočica

HDPE bočice koje sadrže 90 filmom obloženih tableta, sa sredstvom za sušenje i zatvaračem sigurnim za djecu. Jedno pakiranje sadrži 180 filmom obloženih tableta.

Dostupne su sljedeće veličine pakiranja:

- pakiranja koja sadrže 1 bočicu s 90 filmom obloženih tableta od 50 mg i 1 bočicu s 90 filmom obloženih tableta od 100 mg
- pakiranja koja sadrže 2 bočice s 90 filmom obloženih tableta od 100 mg.

Blister

PVC/PCTFE/PVC blister. Jedno pakiranje sadrži 168 filmom obloženih tableta.

Dostupne su sljedeće veličine pakiranja:

- pakiranje koje sadrži 4 kartonska ovitka s blisterima (sigurna za djecu), od kojih svaki sadrži 21 filmom obloženu tabletu od 50 mg i 21 filmom obloženu tabletu od 100 mg
- pakiranje koje sadrži 4 kartonska ovitka s blisterima (sigurna za djecu), od kojih svaki sadrži 42 filmom obložene tablete od 100 mg.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1792/001

EU/1/24/1792/002

EU/1/24/1792/003

EU/1/24/1792/004

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19. travnja 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA ZA 50 MG I 100 MG FILMOM OBLOŽENE TABLETE (BLISTER)****1. NAZIV LIJEKA**

Voydeya 50 mg filmom obložene tablete
Voydeya 100 mg filmom obložene tablete
danikopan

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta od 50 mg sadrži 50 mg danikopana.
Jedna filmom obložena tableta od 100 mg sadrži 100 mg danikopana.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat.
Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložene tablete
4 kartonska ovitka s blisterima, od kojih svaki sadrži 21 tabletu od 50 mg i 21 tabletu od 100 mg
Za dozu od 150 mg

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/24/1792/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Voydeya 50 mg
Voydeya 100 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

**KARTONSKI OVITAK S BLISTERIMA ZA 50 MG I 100 MG FILMOM OBLOŽENE
TABLETE**

1. NAZIV LIJEKA

Voydeya 50 mg filmom obložene tablete
Voydeya 100 mg filmom obložene tablete
danikopan

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta od 50 mg sadrži 50 mg danikopana.
Jedna filmom obložena tableta od 100 mg sadrži 100 mg danikopana.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

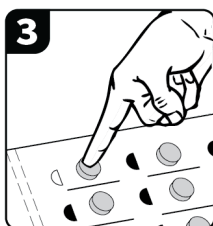
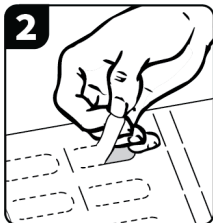
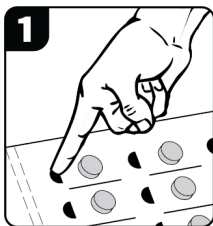
Sadrži laktozu hidrat.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

21 filmom obložena tableta od 50 mg i 21 filmom obložena tableta od 100 mg
Za dozu od 150 mg

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta



POTISNITE: Potisnite kroz crni polukrug.

ODLIJEPITE: Preokrenite karticu i odlijepite jezičak da se pokaže folija.

IZVADITE: Pritisnite plastični blister i izvadite tabletu.

- 1. dan
- 2. dan
- 3. dan
- 4. dan
- 5. dan
- 6. dan
- 7. dan

- 1. doza
- 2. doza
- 3. doza

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1792/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Voydeya 50 mg filmom obložene tablete
Voydeya 100 mg filmom obložene tablete
danikopan

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Alexion Europe SAS

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA ZA 100 MG FILMOM OBLOŽENE TABLETE (BLISTER)

1. NAZIV LIJEKA

Voydeya 100 mg filmom obložene tablete
danikopan

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 100 mg danikopana.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat.
Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložene tablete
4 kartonska ovitka s blisterima, od kojih svaki sadrži 42 tablete od 100 mg
Za dozu od 200 mg

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/24/1792/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Voydeya 100 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

KARTONSKI OVITAK S BLISTERIMA ZA 100 MG FILMOM OBLOŽENE TABLETE

1. NAZIV LIJEKA

Voydeya 100 mg filmom obložene tablete
danikopan

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 100 mg danikopana.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

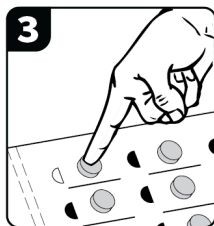
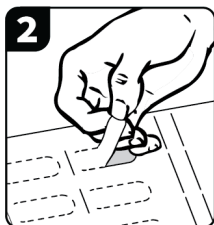
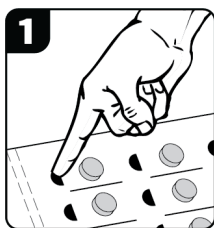
Sadrži laktozu hidrat.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

42 filmom obložene tablete
Za dozu od 200 mg

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta



POTISNITE: Potisnite kroz crni polukrug.

ODLIJEPITE: Preokrenite karticu i odlijepite jezičak da se pokaže folija.
IZVADITE: Pritisnite plastični blister i izvadite tabletu.

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

1. doza
2. doza
3. doza

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/24/1792/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Voydeya 100 mg filmom obložene tablete
danikopan

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Alexion Europe SAS

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA ZA 50 MG I 100 MG FILMOM OBLOŽENE TABLETE (BOČICA)****1. NAZIV LIJEKA**

Voydeya 50 mg filmom obložene tablete
Voydeya 100 mg filmom obložene tablete
danikopan

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta od 50 mg sadrži 50 mg danikopana.
Jedna filmom obložena tableta od 100 mg sadrži 100 mg danikopana.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat.
Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložene tablete
1 bočica s 90 tableta od 50 mg i 1 bočica s 90 tableta od 100 mg

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti
Nakon prvog otvaranja bočice, upotrijebiti u roku od 48 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1792/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Voydeya 50 mg
Voydeya 100 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA ZA 50 MG FILMOM OBLOŽENE TABLETE

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Voydeya 50 mg filmom obložene tablete
danikopan
Kroz usta

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

90 tableta

6. DRUGO

Sadrži laktozu hidrat.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA ZA 100 MG FILMOM OBLOŽENE TABLETE

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Voydeya 100 mg filmom obložene tablete
danikopan
Kroz usta

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

90 tableta

6. DRUGO

Sadrži laktozu hidrat.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA ZA 100 MG FILMOM OBLOŽENE TABLETE (BOČICA)

1. NAZIV LIJEKA

Voydeya 100 mg filmom obložene tablete
danikopan

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 100 mg danikopana.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu hidrat.
Za dodatne informacije pogledajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložene tablete
2 bočice s 90 tableta od 100 mg

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Nemojte progutati sredstvo za sušenje.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti
Nakon prvog otvaranja bočice, upotrijebiti u roku od 48 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1792/003

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Voydeya 100 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Voydeya 50 mg filmom obložene tablete Voydeya 100 mg filmom obložene tablete danikopan

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je lijek Voydeya i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Voydeya
3. Kako uzimati lijek Voydeya
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Voydeya
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je lijek Voydeya i za što se koristi

Što je lijek Voydeya

Lijek Voydeya sadrži djelatnu tvar danikopan. Danikopan blokira protein pod nazivom faktor D, koji je dio obrambenog sustava tijela koji se naziva „sustav komplementa”. Blokiranjem faktora D danikopan sprječava sustav komplementa da imunosnom sustavu tijela naloži da uništava crvene krvne stanice (hemoliza).

Za što se lijek Voydeya koristi

Lijek Voydeya se koristi za liječenje odraslih bolesnika s paroksizmalnom noćnom hemoglobinurijom (PNH) koji se liječe drugom vrstom lijeka protiv PNH-a pod nazivom inhibitor C5 (ravulizumab ili ekulizumab), a imaju rezidualnu hemolitičku anemiju (smanjen broj crvenih krvnih stanica jer ih uništava imunosni sustav tijela). Lijek Voydeya se daje kao dodatna terapija uz ravulizumab ili ekulizumab.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Voydeya

Nemojte uzimati lijek Voydeya

- ako ste alergični na danikopan ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako niste cijepljeni protiv meningokokne infekcije
- ako imate meningokoknu infekciju

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete lijek Voydeya.

Ozbiljne infekcije

Obavijestite liječnika ako imate bilo kakvu infekciju prije nego što počnete uzimati lijek Voydeya.

Meningokokne infekcije

Budući da je lijek usmjeren na sustav komplementa, koji je dio obrane tijela protiv infekcija, njegova primjena može povećati rizik od meningokokne infekcije koju uzrokuje bakterija *Neisseria meningitidis*. To su teške infekcije koje zahvaćaju moždane ovojnice i mogu prouzročiti upalu mozga (encefalitis), a mogu se proširiti na krv i ostatak tijela (sepsa).

Obratite se liječniku prije nego što počnete uzimati ovaj lijek kako biste bili sigurni da ste odgovarajuće cijepljeni protiv bakterije *Neisseria meningitidis* najmanje 2 tjedna prije početka terapije. Ako se ne možete cijepiti 2 tjedna prije, liječnik će Vam propisati antibiotike kako bi se smanjio rizik od infekcije, a uzimat ćete ih do 2 tjedna nakon što ste bili cijepljeni. Čak i ako ste u prošlosti već primili ta cjepiva, možda ćete se ipak morati dodatno cijepiti (docjepljivanje) prije nego što počnete uzimati lijek Voydeya. Također, morate znati da cijepljenje možda neće uvijek spriječiti tu vrstu infekcije.

Slijede simptomi meningokokne infekcije. Ako Vam se pojavi bilo koji od tih simptoma, morate odmah obavijestiti liječnika:

- glavobolja praćena mučninom ili povraćanjem
- glavobolja i vrućica
- glavobolja praćena ukočenim vratom ili ukočenim leđima
- vrućica
- vrućica i osip
- smetenost
- bolovi u mišićima praćeni simptomima nalik gripi
- osjetljivost očiju na svjetlost

Liječenje meningokokne infekcije tijekom putovanja

Ako putujete u područje gdje nećete moći stupiti u kontakt sa svojim liječnikom ili gdje će Vam pristup liječenju biti privremeno nedostupan, liječnik Vam može propisati antibiotik protiv bakterije *Neisseria meningitidis* koji ćete ponijeti sa sobom. Ako osjetite bilo koji od prethodno navedenih simptoma, morate uzeti kuru antibiotika kako Vam je propisano. Imajte na umu da svejedno morate posjetiti liječnika što je prije moguće, čak i ako se osjećate bolje nakon uzimanja antibiotika.

Druge ozbiljne infekcije

U skladu s nacionalnim preporukama, liječnik može ocijeniti da je kod Vas potrebno poduzeti dodatne mjere kako bi se spriječila bilo kakva druga infekcija.

Tegobe s bubrezima

Ako imate teških tegoba s bubrezima, obratite se liječniku. Liječnik Vam može promijeniti dozu i pratiti Vas tijekom liječenja lijekom Voydeya zbog više razine danikopana u krvi.

Mala tjelesna težina

Ako je Vaša tjelesna težina manja od 60 kg, obratite se liječniku. Liječnik Vas može pratiti tijekom liječenja lijekom Voydeya zbog više razine danikopana u krvi.

Krvne pretrage

Ovaj lijek može povećati količinu nekih jetrenih enzima u krvi. Liječnik će provesti neke krvne pretrage radi provjere funkcije jetre prije početka liječenja. Primjena lijeka Voydeya ne preporučuje se u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre.

Djeca i adolescenti

Nemojte davati ovaj lijek djeci mlađoj od 18 godina jer za tu dobnu skupinu nema dostupnih podataka o sigurnosti primjene i učinkovitosti lijeka.

Drugi lijekovi i Voydeya

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Osobito je važno da liječniku kažete ako uzimate neki od sljedećih lijekova, kako bi liječnik mogao odlučiti treba li Vam promijeniti liječenje:

- dabigatran i edoksaban, lijekove kojima se sprječava stvaranje krvnih ugrušaka
- digoksin, lijek kojim se liječe nepravilni otkucaji srca
- feksofenadin, lijek za liječenje simptoma alergije
- takrolimus, lijek koji se primjenjuje za potiskivanje rada imunskog sustava
- rosuvastatin, lijek koji se primjenjuje za snižavanje razina kolesterola u krvi
- sulfasalazin, lijek koji se koristi za liječenje upalne bolesti crijeva ili reumatoidnog artritisa

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Učinci ovoga lijeka na nerođeno dijete nisu poznati. Kao mjera opreza, ne smijete uzimati lijek Voydeya ako ste trudni.

Ovaj lijek može prijeći u majčino mlijeko. Nemojte uzimati lijek Voydeya tijekom dojenja. Ne smijete početi dojit dok ne prođu 3 dana nakon prestanka uzimanja lijeka Voydeya.

Upravljanje vozilima i strojevima

Voydeya ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Voydeya sadrži laktozu hidrat

Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

Voydeya sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati lijek Voydeya

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Koliko lijeka uzeti

Preporučena početna doza lijeka Voydeya iznosi 150 mg tri puta na dan, u razmaku od približno 8 sati (plus ili minus 2 sata). Liječnik Vam može povećati dozu na 200 mg tri puta na dan, ovisno o tome kako reagirate na liječenje.

Ako imate tešku bolest bubrega, preporučena početna doza lijeka Voydeya iznosi 100 mg tri puta na dan, u razmaku od približno 8 sati (plus ili minus 2 sata). Liječnik Vam može povećati dozu na 150 mg tri puta na dan, ovisno o tome kako reagirate na liječenje.

Ovisno o propisanoj dozi, uzima se sljedeći broj tableta po dozi:

- 100 mg: jedna tableta od 100 mg
- 150 mg: jedna tableta od 50 mg i jedna tableta od 100 mg
- 200 mg: dvije tablete od 100 mg.

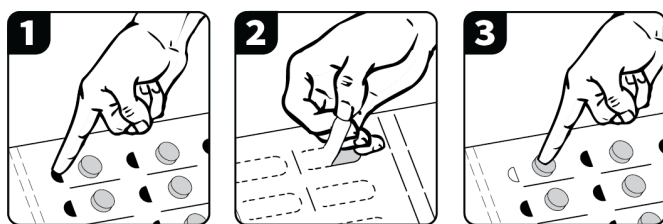
Uzimanje ovog lijeka

Tablete treba uzimati s hranom (obrokom ili međuobrokom).

Ako ste dobili lijek Voydeya u blister pakiranju, izvadite tablete iz pakiranja na sljedeći način:

1. potisnite kroz crni polukrug

2. preokrenite karticu i odlijepite jezičak da se pokaže folija
3. pritisnite plastični blister i izvadite tabletu.



Ako uzmete više lijeka Voydeya nego što ste trebali

Ako ste uzeli više lijeka Voydeya nego što ste trebali, odmah se obratite liječniku. Ponesite sa sobom pakiranje lijeka tako da možete lako objasniti što ste uzeli.

Ako ste zaboravili uzeti lijek Voydeya

Ako propustite dozu, uzmite je čim se sjetite. Ako se približava vrijeme za sljedeću dozu, preskočite propuštenu dozu. Sljedeću dozu uzmite u uobičajeno vrijeme. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete uzimati lijek Voydeya

Nemojte prekinuti liječenje lijekom Voydeya osim ako Vam tako ne kaže liječnik. Ako prestanete uzimati ovaj lijek, simptomi rezidualne hemolitičke anemije mogu se vratiti. Ako morate prestati uzimati ovaj lijek, liječnik će Vam postupno smanjivati dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Ako se pojavi bilo koji od simptoma meningokokne infekcije (pogledajte dio 2. „simptomi meningokokne infekcije”), morate odmah obavijestiti liječnika:

- glavobolja praćena mučninom ili povraćanjem
- glavobolja i vrućica
- glavobolja praćena ukočenim vratom ili ukočenim leđima
- vrućica
- vrućica i osip
- smetenost
- bolovi u mišićima praćeni simptomima nalik gripi
- osjetljivost očiju na svjetlost.

Ostale nuspojave

Vrlo česte (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- vrućica ili visoka tjelesna temperatura (pireksija)
- glavobolja
- povišena razina jetrenih enzima u nalazima krvnih pretraga

Česte (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- bol u ruci i nozi (bol u udovima)
- povraćanje
- visok krvni tlak

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Voydeya

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i bočici ili kartonskom ovitku s blisterima iza oznaka „Rok valjanosti“ i „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja. Nakon prvog otvaranja bočice, upotrijebite ga u roku od 48 dana.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Voydeya sadrži

Djelatna tvar je danikopan. Jedna filmom obložena tableta sadrži 50 mg ili 100 mg danikopana.

Drugi sastojci su:

- jezgra tablete: laktoza hidrat, mikrokristalična celuloza, umrežena karmelozanatrij, natrijev laurilsulfat, magnezijev stearat, koloidni hidrofolni silicijev dioksid, hipromelozaacetatsukcinat. Pogledajte odlomke „Voydeya sadrži laktozu hidrat“ i „Voydeya sadrži natrij“ u dijelu 2.
- film-ovojnica: poli(vinilni alkohol), titanijev dioksid (E171), makrogol 4000, talk.

Kako Voydeya izgleda i sadržaj pakiranja

Voydeya 50 mg filmom obložene tablete bijele su do bjelkaste, okrugle, filmom obložene tablete, s oznakom „DCN“ utisnutom iznad „50“ na jednoj strani i bez oznaka na drugoj strani.

Voydeya 100 mg filmom obložene tablete bijele su do bjelkaste, okrugle, filmom obložene tablete, s oznakom „DCN“ utisnutom iznad „100“ na jednoj strani i bez oznaka na drugoj strani.

Tablete mogu biti isporučene u bočici ili u blister pakiranju.

Bočica

- Voydeya 50 mg filmom obložene tablete + 100 mg filmom obložene tablete: jedno pakiranje sadrži 180 tableta (1 bočica s 90 tableta od 50 mg i 1 bočica s 90 tableta od 100 mg).
- Voydeya 100 mg filmom obložene tablete: jedno pakiranje sadrži 180 tableta (2 bočice s 90 tableta od 100 mg).

Blister

- Voydeya 50 mg filmom obložene tablete + 100 mg filmom obložene tablete: jedno pakiranje sadrži 168 tableta (4 kartonska ovitka s blisterima, od kojih svaki sadrži 21 tabletu od 50 mg i 21 tabletu od 100 mg).
- Voydeya 100 mg filmom obložene tablete: jedno pakiranje sadrži 168 tableta (4 kartonska ovitka s blisterima, od kojih svaki sadrži 42 tablete od 100 mg).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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.
Tel: +34 93 272 30 05

Polska

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

France

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

Portugal

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

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>. Tamo se također nalaze poveznice na druge internetske stranice o rijetkim bolestima i njihovom liječenju.