

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Voydeya 50 mg compresse rivestite con film
Voydeya 100 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Voydeya 50 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 50 mg di danicopan.

Voydeya 100 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 100 mg di danicopan.

Eccipiente con effetti noti

Ogni compressa da 50 mg contiene 57,5 mg di lattosio presente come lattosio monoidrato.
Ogni compressa da 100 mg contiene 115 mg di lattosio presente come lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Voydeya 50 mg compresse rivestite con film

Compresse rivestite con film rotonde, di colore da bianco a biancastro, con “DCN” sopra “50” impressi su un lato e lisce sull'altro lato. Ogni compressa è di circa 8 mm.

Voydeya 100 mg compresse rivestite con film

Compresse rivestite con film rotonde, di colore da bianco a biancastro, con “DCN” sopra “100” impressi su un lato e lisce sull'altro lato. Ogni compressa è di circa 10,3 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Voydeya è indicato, in associazione con ravulizumab o con eculizumab, per il trattamento di pazienti adulti affetti da emoglobinuria parossistica notturna (EPN) che presentano anemia emolitica residua (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato da un operatore sanitario esperto nella gestione dei pazienti con disturbi ematologici.

Posologia

La dose iniziale raccomandata è di 150 mg, tre volte al giorno, somministrata per via orale, a distanza di circa 8 ore ($\pm$ 2 ore). Sulla base della risposta clinica, la dose può essere aumentata a 200 mg, tre volte al giorno, dopo almeno 4 settimane di trattamento.

Dosi dimenticate

Nel caso venisse dimenticata una dose, i pazienti devono essere avvisati di assumerla non appena se ne ricordano, a meno che non sia quasi l'ora della dose successiva, nel qual caso i pazienti devono saltare la dose dimenticata e assumere il medicinale all'orario successivo regolarmente programmato. I pazienti devono essere avvisati di non prendere 2 o più dosi contemporaneamente.

Interruzione

In considerazione della possibilità di aumenti di alanina aminotransferasi (ALT) a seguito della fine del trattamento (vedere paragrafo 4.4), se il trattamento viene interrotto, la dose deve essere ridotta gradualmente nell'arco di 6 giorni, fino alla completa cessazione, secondo lo schema seguente:

- regime da 100 mg: 100 mg due volte al giorno per 3 giorni, seguiti da 100 mg una volta al giorno per 3 giorni.
- regime da 150 mg: 100 mg tre volte al giorno per 3 giorni, seguiti da 50 mg tre volte al giorno per 3 giorni.
- regime da 200 mg: 100 mg tre volte al giorno per 3 giorni, seguiti da 100 mg due volte al giorno per 3 giorni.

Popolazioni speciali

Anziani

Nei pazienti anziani non è richiesto un adeguamento della dose. Tuttavia, nei pazienti di età $\geq$ 65 anni, l'esperienza con danicopan è limitata (vedere paragrafo 5.1).

Compromissione renale

Nei pazienti con compromissione renale lieve (velocità di filtrazione glomerulare stimata [eGFR] da $\geq$ 60 a $<$ 90 mL/min/1,73 m²) o moderata (eGFR da $\geq$ 30 a $<$ 60 mL/min/1,73 m²), non è richiesto un adeguamento della dose. Nei pazienti con compromissione renale severa (eGFR $<$ 30 mL/min/1,73 m²), la dose iniziale raccomandata è di 100 mg, tre volte al giorno, somministrata per via orale, a distanza di circa 8 ore ($\pm$ 2 ore). Sulla base della risposta clinica, la dose può essere aumentata a 150 mg, tre volte al giorno, dopo almeno 4 settimane di trattamento (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione epatica da lieve (Child-Pugh Classe A) a moderata (Child-Pugh Classe B), non è richiesto un adeguamento della dose (vedere paragrafo 5.2). Non sono stati condotti studi in pazienti con compromissione epatica severa (Child-Pugh Classe C). Pertanto, danicopan non è raccomandato in questa popolazione di pazienti (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

Nei bambini al di sotto di 18 anni, la sicurezza e l'efficacia di Voydeya non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Uso orale.

Le compresse devono essere assunte con il cibo (pasto o spuntino) (vedere paragrafo 5.2).

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti con infezione da *Neisseria meningitidis* non risolta, all'inizio del trattamento (vedere paragrafo 4.4).
- Pazienti attualmente non vaccinati contro *Neisseria meningitidis*, a meno che non ricevano un trattamento profilattico con antibiotici appropriati fino a 2 settimane dopo la vaccinazione (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Considerazioni generali

Danicopan non deve essere somministrato in monoterapia poiché l'efficacia non è stata stabilita. Deve essere prescritto esclusivamente in associazione con ravulizumab o con eculizumab.

Infezioni gravi

Infezioni meningococciche

I pazienti trattati con terapia a base di inibitori del complemento possono essere più suscettibili alle infezioni meningococciche (*Neisseria meningitidis*). Prima di ricevere la prima dose di danicopan, deve essere aggiornata la copertura vaccinale anti-meningococcica dei pazienti secondo le linee guida nazionali in vigore per le vaccinazioni.

I pazienti che iniziano il trattamento prima che siano trascorse 2 settimane dalla somministrazione del vaccino contro il meningococco, devono ricevere un trattamento per un'adeguata profilassi antibiotica fino a 2 settimane dopo la vaccinazione. I pazienti devono essere vaccinati contro i sierogruppi A, C, Y e W135, quale prevenzione verso i comuni sierogruppi patogeni di meningococco. È raccomandata anche la vaccinazione contro il sierogruppo B, ove disponibile. Devono essere considerate le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

Tutti i pazienti trattati con danicopan devono essere monitorati per verificare la comparsa di segni precoci dell'infezione meningococcica e di sepsi, valutati immediatamente in caso di sospetta infezione e trattati con antibiotici appropriati. I pazienti devono essere informati di questi segni e sintomi e delle misure da intraprendere per consultare immediatamente il medico.

Altre infezioni gravi

In pazienti con infezioni sistemiche in fase attiva, danicopan deve essere somministrato con cautela. Danicopan blocca selettivamente l'attivazione della via alternativa del complemento; pertanto, i pazienti possono essere più suscettibili verso le infezioni gravi (diverse da *Neisseria meningitidis*). Prima di iniziare la terapia con danicopan in associazione con ravulizumab o con eculizumab, si raccomanda che i pazienti inizino l'immunizzazione secondo le relative linee guida vigenti.

Compromissione renale severa

I pazienti con compromissione renale severa, nei quali la dose viene aumentata a 150 mg tre volte al giorno, devono essere monitorati durante il trattamento con danicopan per rilevare eventi avversi a causa della maggiore esposizione prevista in questi pazienti.

Peso corporeo basso

I pazienti con peso corporeo < 60 kg devono essere monitorati durante il trattamento con danicopan per rilevare eventi avversi a causa della maggiore esposizione prevista in questi pazienti.

Enzimi epatici aumentati

Negli studi clinici sono stati osservati aumenti di alanina aminotransferasi (ALT) (vedere paragrafo 4.8). Prima di iniziare il trattamento, si raccomanda di eseguire i test degli enzimi epatici. Dopo l'inizio del trattamento, è raccomandato il monitoraggio routinario dei parametri chimici di laboratorio, secondo la gestione dell'EPN. In caso di aumenti clinicamente significativi o se i pazienti diventano sintomatici, devono essere considerate l'interruzione o la sospensione del trattamento. In pazienti con compromissione epatica severa, danicopan non è raccomandato (vedere paragrafo 4.2).

Interruzione

In soggetti sani, a dosi superiori a 200 mg, tre volte al giorno, dopo l'interruzione del trattamento senza riduzione graduale della dose si sono verificati aumenti dell'ALT (vedere paragrafo 4.9). In caso di interruzione del trattamento, la dose deve essere ridotta gradualmente nell'arco di 6 giorni, (vedere paragrafo 4.2).

Eccipienti con effetti noti

Lattosio

Questo medicinale contiene lattosio monoidrato. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa rivestita con film, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Effetti di danicopan su altri medicinali

Substrati della P-gp (glicoproteina-P)

Con dosi di danicopan di 150 mg, tre volte al giorno, la somministrazione concomitante di una dose orale singola di 180 mg di fexofenadina, un substrato della P-gp, ha determinato un aumento della C_{max} e dell' AUC_{0-inf} di fexofenadina, rispettivamente, di 1,42 volte e 1,62 volte. I risultati suggeriscono che danicopan è un debole inibitore della P-gp. Può essere necessaria cautela in caso di somministrazione concomitante di medicinali noti per essere substrati della P-gp (quali dabigatran, digossina, edoxaban, fexofenadina, tacrolimus).

Substrati della BCRP

Con dosi di danicopan di 200 mg, tre volte al giorno, la somministrazione concomitante di una dose orale singola di 20 mg di rosuvastatina, un substrato della BCRP, ha determinato un aumento della C_{max} e dell' AUC_{0-inf} di rosuvastatina, rispettivamente, di 3,29 volte e 2,25 volte. Questo risultato suggerisce che danicopan è un inibitore della BCRP. Può essere necessaria cautela in caso di somministrazione concomitante di medicinali noti per essere substrati della BCRP (quali rosuvastatina e sulfasalazina).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono dati relativi all'uso di danicopan in donne in gravidanza. Alla relativa dose terapeutica gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi di tossicità riproduttiva diretti o indiretti (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Voydeya durante la gravidanza.

Allattamento

I dati farmacodinamici/tossicologici disponibili in animali hanno evidenziato l'escrezione di danicopan/metaboliti nel latte (vedere paragrafo 5.3). Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso. Voydeya non deve essere usato durante l'allattamento e l'allattamento non deve essere iniziato fino a 3 giorni dopo l'interruzione del trattamento.

Fertilità

Non sono disponibili dati negli esseri umani relativi all'effetto di danicopan sulla fertilità. Gli studi sugli animali hanno evidenziato potenziali effetti sulla fertilità maschile e sulla capacità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Voydeya non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni sono piressia (28,1%), cefalea (25,0%) ed enzima epatico aumentato (11,5%).

Tabella delle reazioni avverse

La tabella 1 include le reazioni avverse correlate al trattamento con danicopan negli studi clinici. Le reazioni avverse sono elencate in base alla classificazione per sistemi e organi e in base al termine preferito sulla frequenza secondo la convenzione MedDRA: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine di gravità decrescente.

Tabella 1: Tabella delle reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Molto comune (≥ 1/10)	Comune (≥ 1/100, < 1/10)
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	
Patologie vascolari		Ipertensione
Patologie gastrointestinali		Vomito
Patologie epatobiliari	Enzima epatico aumentato ^a	
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Dolore a un arto
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Piressia	

^a Enzima epatico aumentato comprende i termini preferiti alanina aminotransferasi aumentata, funzione epatica anormale, enzima epatico aumentato e transaminasi aumentate.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Enzima epatico aumentato

Durante il periodo dello studio controllato randomizzato di 12 settimane ALXN2040-PNH-301, nel 14,0% dei pazienti trattati con danicopan, sono state osservate anomalie di laboratorio correlate a livelli di ALT aumentati. Nei pazienti trattati con danicopan, si sono manifestati aumenti di ALT > 3 volte il limite superiore della norma (ULN) e ≤ 5 volte l'ULN nell'8,8% dei pazienti e > 5 volte l'ULN e ≤ 10 volte l'ULN nel 5,3% dei pazienti. Tutti i pazienti erano asintomatici e tutti gli aumenti sono stati transitori. Alcuni aumenti si sono manifestati contestualmente all'emolisi.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Dosi singole fino a 1 200 mg e dosi ripetute fino a 800 mg, due volte al giorno, sono state assunte da volontari sani. Aumenti dell'ALT si sono manifestati in 2 soggetti che avevano ricevuto 500 mg e 800 mg, due volte al giorno, per 14 giorni, dopo la cessazione del trattamento senza riduzione graduale. Tutti i risultati anomali di ALT sono stati transitori, senza evidenza di anomalia della funzionalità epatica, e si sono risolti spontaneamente.

In caso di sovradosaggio, possono manifestarsi aumenti di aminotransferasi e di altri parametri epatici. Sono raccomandate generali misure di supporto. Non è noto se danicopan possa essere eliminato attraverso la dialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Immunosoppressori, inibitori del complemento, codice ATC: L04AJ09

Meccanismo d'azione

Danicopan si lega in modo reversibile al fattore D del complemento (FD) e agisce da inibitore selettivo della funzione del FD. Attraverso l'inibizione del FD, danicopan blocca selettivamente l'attivazione della via alternativa del complemento (*alternative pathway*, AP), determinando la mancata produzione di effettori multipli, che includono i frammenti C3 dopo l'attivazione dell'AP. Le altre 2 vie del complemento (classica e lectinica) rimangono attive. L'effetto inibitore di danicopan sull'attivazione dell'AP inibisce il deposito di frammenti C3 sui globuli rossi EPN; tale deposito è la causa fondamentale dell'EE, che può diventare clinicamente significativa in un piccolo sottogruppo di pazienti affetti da EPN trattati con un inibitore del C5. Il mantenimento dell'inibizione del C5 controlla le conseguenze fisiopatologiche rischiose per la vita dell'attivazione del complemento terminale alla base dell'EPN.

Effetti farmacodinamici

In uno studio clinico su pazienti affetti da EPN, con EE clinicamente significativa, trattati con ravulizumab o eculizumab, danicopan ha dimostrato la prevista inibizione dell'attività dell'AP, la riduzione del livello plasmatico di Bb (un prodotto della scissione del fattore B del complemento attraverso FD), nonché una riduzione della deposizione del frammento C3 sui globuli rossi EPN circolanti.

Elettrofisiologia del cuore

Dosi orali singole di danicopan somministrate a 400 mg, 800 mg o 1 200 mg non hanno prolungato l'intervallo QTc. Non vi sono stati categorici segnali di allerta preoccupanti riguardanti anomalie degli intervalli o delle forme d'onda dell'elettrocardiogramma.

Efficacia e sicurezza clinica

In uno studio di fase 3 randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, multiregionale (ALXN2040-PNH-301), in pazienti adulti affetti da EPN con EE clinicamente significativa, sono state valutate l'efficacia e la sicurezza di danicopan. Lo studio ha arruolato 86 pazienti affetti da EPN che sono stati trattati con una dose stabile di ravulizumab o eculizumab per almeno i 6 mesi precedenti e che avevano anemia (emoglobina [Hgb] $\leq 9,5$ g/dL [5,9 mmol/L]) con conta reticulocitaria assoluta $\geq 120 \times 10^9/L$, con o senza supporto trasfusionale.

Danicopan è stato somministrato secondo la posologia raccomandata descritta al paragrafo 4.2 (150 mg, tre volte al giorno, e fino a un massimo di 200 mg, tre volte al giorno, a seconda della risposta clinica).

I pazienti sono stati valutati per l'anamnesi vaccinale e dovevano essere stati vaccinati contro l'infezione meningococcica prima o al momento dell'inizio del trattamento con danicopan, se non era stato possibile verificare lo stato vaccinale nei 3 anni precedenti.

I pazienti sono stati randomizzati a danicopan o placebo, tre volte al giorno, in rapporto 2:1, per 12 settimane, in associazione al trattamento di base con ravulizumab o eculizumab, in entrambi i gruppi. Dopo la 12^a settimana, tutti i pazienti hanno ricevuto danicopan, in associazione al trattamento di base con ravulizumab o eculizumab fino alla 24^a settimana. Al termine dei periodi di trattamento (24^a settimana), ai pazienti è stata offerta la possibilità di entrare in un periodo di estensione a lungo termine (*long-term extension*, LTE) e di continuare a ricevere danicopan in associazione al trattamento di base con ravulizumab o eculizumab.

Fra i gruppi di trattamento, le caratteristiche demografiche o al basale, erano in genere equilibrate. L'anamnesi medica di EPN era simile fra il gruppo di trattamento e il gruppo di controllo con placebo. L'età media al basale era 52,8 anni e la maggior parte dei pazienti era di sesso femminile (62,8%). I livelli medi di emoglobina al basale erano 7,75 g/dL [4,81 mmol/L] e la conta reticulocitaria media era $239,40 \times 10^9/L$. Nelle 24 settimane precedenti la prima dose, 76 pazienti (88,4%) sono stati sottoposti a trasfusioni di pRBC/sangue intero e il numero medio di casi di richieste di trasfusione è stato 2,6. I

livelli medi di LDH erano 298,13 U/L e i punteggi medi del *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue* erano 33,24. Lo studio ha arruolato 51 pazienti (59,3%) nel gruppo ravulizumab e 35 pazienti (40,7%) nel gruppo eculizumab.

L'endpoint primario era la variazione del livello di Hgb dal basale alla 12^a settimana. Gli endpoint secondari erano la percentuale di pazienti con Hgb aumentata ≥ 2 g/dL [1,2 mmol/L] alla 12^a settimana in assenza di trasfusioni, la percentuale di pazienti senza necessità di trasfusioni fino alla 12^a settimana, la variazione rispetto al basale dei punteggi FACIT-Fatigue alla 12^a settimana e la variazione rispetto al basale della conta reticolocitaria assoluta alla 12^a settimana. L'assenza di necessità di trasfusioni era considerata raggiunta solo dai pazienti che non avevano ricevuto una trasfusione e che non soddisfacevano le linee guida specificate dal protocollo per la trasfusione, dal basale fino al periodo di trattamento 1 di 12 settimane.

Per l'analisi di efficacia, l'evidenza primaria si basa su una pre-specificata analisi eseguita quando i primi 63 partecipanti randomizzati hanno raggiunto il termine (con completamento o con interruzione) del periodo di trattamento 1 di 12 settimane. Danicopan, in associazione con ravulizumab o con eculizumab è risultato superiore al placebo in associazione con ravulizumab o con eculizumab per l'endpoint primario e ha determinato un aumento statisticamente significativo dell'Hgb, dal basale alla 12^a settimana. La variazione media LS dell'Hgb dal basale è stata di 2,94 g/dL [1,82 mmol/L] nel gruppo danicopan rispetto a 0,50 g/dL [0,31 mmol/L] nel gruppo placebo. La differenza tra i gruppi di trattamento è stata di 2,44 g/dL [1,51 mmol/L] (IC al 95%: 1,69 [1,05]; 3,20 [1,99]); $p < 0,0001$). Danicopan ha inoltre determinato un miglioramento statisticamente significativo, rispetto al placebo, in tutti e 4 gli endpoint secondari: percentuale di pazienti con Hgb aumentata ≥ 2 g/dL [1,2 mmol/L] in assenza di trasfusioni (59,5% vs 0%, differenza fra i trattamenti: 46,9 [IC al 95%: 29,2; 64,7]; $p < 0,0001$), percentuale di pazienti senza necessità di trasfusioni (83,3% vs 38,1%, differenza fra i trattamenti: 41,7 [IC al 95%: 22,7; 60,8]; $p = 0,0004$), variazione del punteggio FACIT-Fatigue (7,97 vs 1,85; differenza fra i trattamenti: 6,12 [IC al 95%: 2,33; 9,91]; $p = 0,0021$) e variazione della conta reticolocitaria assoluta (-83,8 vs 3,5; differenza fra i trattamenti: -87,2 [IC al 95%: -117,7; -56,7]; $p < 0,0001$).

I risultati supplementari alla 12^a settimana, riferiti a tutti i pazienti randomizzati (N = 86), sono coerenti con quelli emersi dall'analisi di efficacia primaria (N = 63). Danicopan in associazione con ravulizumab o con eculizumab è risultato superiore al placebo in associazione con ravulizumab o con eculizumab per l'endpoint primario e ha determinato un aumento statisticamente significativo dell'Hgb dal basale alla 12^a settimana (vedere tabella 2 e figura 1). Danicopan ha inoltre raggiunto un miglioramento statisticamente significativo rispetto al placebo per tutti i 4 endpoint secondari (vedere tabella 2).

Durante il periodo di trattamento 1 di 12 settimane, in 14 pazienti su 57 del gruppo trattato con danicopan in associazione (24,6%), la dose è stata aumentata da 150 mg a 200 mg, tre volte al giorno. Quattro pazienti (2 randomizzati con danicopan e 2 randomizzati con placebo) hanno interrotto il trattamento durante il periodo di trattamento 1. Non vi sono state interruzioni dovute a emolisi.

Tabella 2: Analisi dell'endpoint primario e degli endpoint secondari alla 12^a settimana (tutti i pazienti randomizzati)

	Danicopan (in associazione con ravulizumab o eculizumab) N = 57	Placebo (in associazione con ravulizumab o eculizumab) N = 29
Variazione del livello di emoglobina (endpoint primario)		
Variazione media dal basale alla 12 ^a settimana (g/dL) [mmol/L]	2,81 [1,74]	0,46 [0,29]
Differenza fra i trattamenti* (IC al 95%)	2,35 [1,46] (1,63 [1,01]; 3,06 [1,90])	

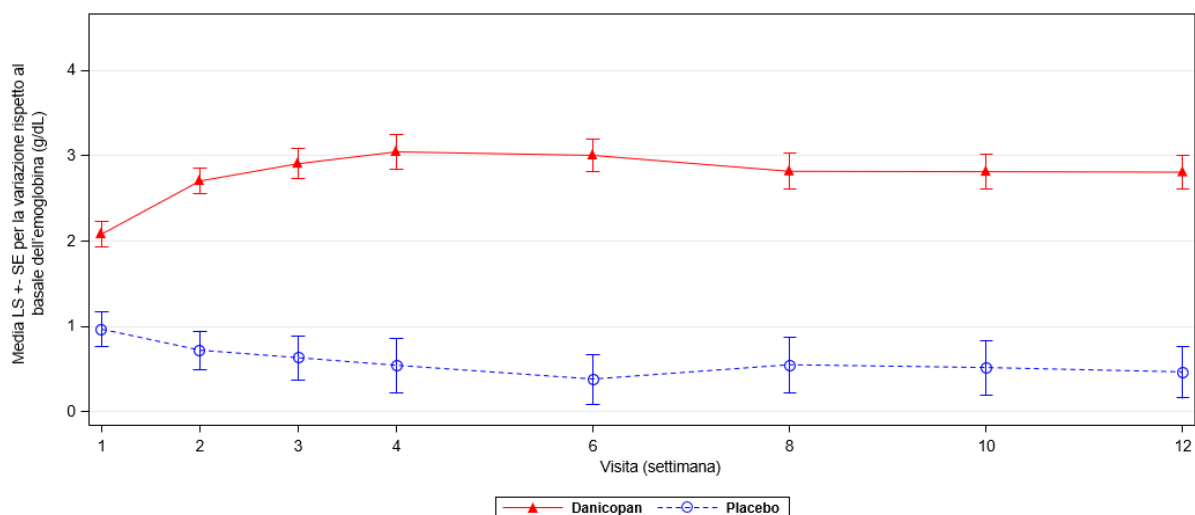
	Danicopan (in associazione con ravulizumab o eculizumab) N = 57	Placebo (in associazione con ravulizumab o eculizumab) N = 29
Percentuale di pazienti con emoglobina aumentata ≥ 2 g/dL [1,2 mmol/L] in assenza di trasfusioni		
Alla 12 ^a settimana (%)	54,4	0
Differenza fra i trattamenti** (IC al 95%)	47,5 (32,6; 62,4)	
Percentuale di pazienti senza necessità di trasfusioni		
Per tutto il periodo di trattamento di 12 settimane (%)	78,9	27,6
Differenza fra i trattamenti** (IC al 95%)	48,4 (31,8; 64,9)	
Variazione del punteggio FACIT-Fatigue		
Variazione media dal basale alla settimana 12	8,10	2,38
Differenza fra i trattamenti* (IC al 95%)	5,72 (2,62; 8,83)	
Variazione della conta reticolocitaria assoluta		
Variazione media dal basale alla 12 ^a settimana (10 ⁹ /L)	-92,5	-0,8
Differenza fra i trattamenti* (IC al 95%)	-91,7 (-120,1; -63,4)	

* Basato sul modello a effetti misti per misure ripetute.

** La differenza dei tassi e l'IC al 95 % associato sono calcolati secondo il metodo di Miettinen e Nurminen con correzione per i fattori di stratificazione. Sigle: IC = intervallo di confidenza;

FACIT = *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*.

Figura 1: Variazione media del livello di emoglobina dal basale alla 12^a settimana (tutti i pazienti randomizzati)



I risultati alla 24^a settimana erano coerenti con quelli alla 12^a settimana e supportano il mantenimento dell'effetto. Tra i 55 pazienti affetti da EPN che hanno ricevuto danicopan per 24 settimane, la variazione media LS di Hgb dal basale alla 24^a settimana era pari a 2,95 g/dL [1,83 mmol/L] (IC al 95%: 2,42 [1,50]; 3,48 [2,16]), nel 69,1% l'assenza di necessità di trasfusioni è stata mantenuta fino alla 24^a settimana e nel 41,8% si è osservata alla 24^a settimana Hgb aumentata ≥ 2 g/dL [1,2 mmol/L] in assenza di trasfusioni. Questi pazienti hanno registrato anche un aumento coerente dei punteggi FACIT-Fatigue, che è stato mantenuto per 24 settimane; la variazione media rispetto al basale era pari a 6,19 (IC al 95%: 4,10; 8,29).

Un totale di 80 pazienti è entrato nella LTE, durante la quale tutti i pazienti hanno ricevuto danicopan. I risultati di efficacia fino alla 72^a settimana sono coerenti con quelli alla 12^a settimana e alla 24^a settimana. Nei pazienti che hanno ricevuto danicopan per 72 settimane (N = 38), la variazione media di Hgb alla 72^a settimana, è stata di 2,81 g/dL [1,74 mmol/L], rispetto al basale.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Voydeya in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento dell'EPN (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Danicopan è rapidamente assorbito dopo somministrazione orale, con un tempo medio alla massima concentrazione osservata di circa 3 ore dopo la dose. Nell'intervallo di dose di 200-800 mg, la C_{max} è aumentata in modo meno che proporzionale rispetto alla dose, probabilmente a causa della solubilità che limita l'assorbimento. Quando danicopan è stato somministrato con un pasto ad alto contenuto di grassi, l'AUC e la C_{max} erano più elevate, rispettivamente di circa il 25% e il 93%, rispetto allo stato di digiuno. Quando danicopan è stato somministrato non a digiuno o a digiuno, il T_{max} mediano è risultato paragonabile, rispettivamente a circa 3,0 e 2,5 ore (vedere paragrafo 4.2).

In vitro, danicopan è altamente permeabile ed è un substrato della gp-P, ma con basso rapporto di efflusso. Nel tratto gastrointestinale, l'esposizione orale a danicopan non sembra essere influenzata dall'efflusso della gp-P. Danicopan non è un substrato di BCRP, OATP1B1 o OATP1B3.

Distribuzione

Danicopan è altamente legato alle proteine plasmatiche umane (dal 91,5% al 94,3%) ed è distribuito principalmente nel plasma, con un rapporto sangue intero su $AUC_{0-\infty}$ plasmatica media di 0,545. Le concentrazioni plasmatiche di danicopan sembrano ridursi in modo bifasico dopo il T_{max} . Il volume di distribuzione apparente orale stimato per una persona di 75 kg, secondo un modello di farmacocinetica (PK) di popolazione, era 168 L per V_c/F e 234 L per V_p/F (402 L in totale), suggerendo una moderata distribuzione di danicopan nei tessuti periferici.

Biotrasformazione

Dopo somministrazione orale, danicopan è ampiamente metabolizzato (96%) attraverso le vie di ossidazione, riduzione e idrolisi, con idrolisi ammidica identificata come la via di eliminazione principale. Il metabolismo attraverso i meccanismi mediati dal CYP è minimo.

Eliminazione

Dopo somministrazione orale, la via di eliminazione principale è costituita dalle feci (circa il 69% della dose somministrata, rispetto a circa il 25% nelle urine della dose somministrata). Nell'analisi farmacocinetica (PK) di popolazione, in pazienti affetti da EPN con EE clinicamente significativa, il $t_{1/2}$ ha un valore medio stimato di 7,91 ore.

Popolazioni speciali

Nella farmacocinetica di danicopan, secondo la valutazione farmacocinetica (PK) di popolazione, non sono state osservate differenze clinicamente significative sulla base di sesso, età o etnia.

Compromissione renale

In soggetti con compromissione renale severa ($eGFR < 30$ mL/min/1,73 m²), dopo la somministrazione orale di danicopan 200 mg, l'entità dell'esposizione a danicopan (AUC) è

aumentata di circa il 50%, rispetto ai soggetti con funzionalità renale normale. L'escrezione renale non è la via principale di eliminazione di danicopan dall'organismo, anche in soggetti con funzionalità renale normale (vedere paragrafo 4.2).

Compromissione epatica

In soggetti con compromissione epatica moderata (Child-Pugh Class B), non sono state osservate differenze significative nell'esposizione a danicopan, rispetto a soggetti con funzionalità epatica normale (vedere paragrafo 4.2). Non sono stati condotti studi in pazienti con compromissione epatica severa (Child-Pugh Class C).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Nello studio di tossicità condotto nei ratti (specie non farmacologicamente sensibile a danicopan), della durata di 6 mesi, a dosi di 1000 mg/kg/die (circa 26 volte superiori all'esposizione umana a 200 mg tre volte al giorno in base all'AUC), sono stati osservati ipertrofia di fegato, tiroide e ghiandola surrenale.

Nello studio di tossicità condotto nei cani, della durata di 9 mesi, la dose di 150 mg/kg/die non è stata tollerata. Sono stati osservati effetti sull'organo bersaglio, nel fegato, coerenti con colestasi epatobiliare che hanno incluso ipertrofia/ipertrofia dei dotti biliari e accumulo di pigmento nelle cellule di Kupffer e negli epatociti coerente con il pigmento biliare. Ai reperti istologici nel fegato sono corrisposti aumenti di AST, ALT, ALP, GGT e TBIL. L'ipertrofia/ipertrofia dei dotti biliari è stata osservata in animali maschi a una dose uguale o superiore a 75 mg/kg/die (circa 5 volte superiore all'esposizione umana a 200 mg, tre volte al giorno, sulla base dell'AUC). I risultati osservati alla dose di 75 mg/kg/die sono stati tuttavia inferiori in termini di severità e portata e non sono correlati a evidenze di patologia clinica.

Genotossicità/cancerogenicità

Danicopan non è risultato genotossico nel test di Ames di retromutazione batterica, *in vitro* nel test del micronucleo nel sangue periferico umano o *in vivo*, nei ratti, nel test del micronucleo.

Danicopan non è risultato cancerogeno nello studio di cancerogenicità, della durata di 6 mesi, in topi TgRasH2 e nello studio di cancerogenicità sui ratti, della durata di 2 anni. Tuttavia, nello studio sui ratti, alla dose più elevata (500 mg/kg/die), è stata osservata una maggiore incidenza di neoplasie dell'epitelio endometriale rispetto agli animali di controllo; occorre però osservare che i ratti possono presentare, di base, come specie, un'incidenza più elevata di carcinomi endometriali. La rilevanza clinica di questo risultato non è nota.

Tossicità riproduttiva/dello sviluppo

Nello studio sulla fertilità e il primo sviluppo embrionale, condotto nei conigli, alla dose di 500 mg/kg/die, una dose che è associata a scarsa tollerabilità, è stata osservata una riduzione delle capacità riproduttive maschili e femminili. Il livello NOAEL relativo alla tossicità riproduttiva maschile e femminile è stato ritenuto pari a 250 mg/kg/die (7,2 e 8,8 volte superiore all'esposizione umana).

Nello studio dello sviluppo pre- e post-natale sui conigli, nei maschi F1, in tutti i gruppi di dose (rispettivamente 50, 125 e 250 mg/kg/die), è stata osservata una riduzione (19, 20 e 18%) della concentrazione di spermatozoi nella cauda dell'epididimo, rispetto ai controlli; tale riduzione è stata statisticamente significativa soltanto nei gruppi trattati con dose bassa e intermedia. Ciò non ha influito sulle capacità riproduttive della generazione F1.

Nei conigli con un'esposizione sistemica materna fino a ~ 20 volte superiore all'esposizione umana, non vi sono stati effetti sul primo sviluppo embrionale e sullo sviluppo fetale o durante lo sviluppo post-natale. Nei ratti con un'esposizione materna fino a ~ 30 volte superiore all'esposizione umana, a 200 mg, tre volte al giorno, non vi sono stati effetti sullo sviluppo embrio-fetale.

Escrezione nel latte

Danicopan, dopo somministrazione orale, è escreto nel latte di coniglie in allattamento dal 4° al 10° giorno di allattamento, con concentrazioni nel latte circa 5 e 3,5 volte più elevate rispetto alle concentrazioni plasmatiche materne, rispettivamente, a 50 e a 250 mg/kg/die.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Lattosio monoidrato
Cellulosa microcristallina
Croscarmellosa sodica
Sodio laurilsolfato
Magnesio stearato
Silice colloidale idrofobica
Ipromellosa acetato succinato

Rivestimento con film

Polivinile alcool
Titanio diossido (E171)
Macrogol 4000
Talco

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

48 mesi in flacone di polietilene ad alta densità (HDPE)
Dopo la prima apertura del flacone: 48 giorni

2 anni in blister di polivinile cloruro (PVC)/policlorotrifluoroetilene (PCTFE)/PVC

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone

Flaconi di HDPE contenenti 90 compresse rivestite con film con essiccante e chiusura a prova di bambino. Ogni confezione contiene 180 compresse rivestite con film.

Sono disponibili le seguenti confezioni:

- Confezioni contenenti 1 flacone da 90 compresse rivestite con film da 50 mg e 1 flacone da 90 compresse rivestite con film da 100 mg.
- Confezioni contenenti 2 flaconi da 90 compresse rivestite con film da 100 mg.

Blister

Blister di PVC/PCTFE/PVC. Ogni confezione contiene 168 compresse rivestite con film.

Sono disponibili le seguenti confezioni:

- Confezione contenente 4 blister a portafoglio (a prova di bambino), ciascuno contenente 21 compresse rivestite con film da 50 mg e 21 compresse rivestite con film da 100 mg.
- Confezione contenente 4 blister a portafoglio (a prova di bambino), ciascuno contenente 42 compresse rivestite con film da 100 mg.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19 Aprile 2024

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
 LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
 UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
 L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA PER COMPRESSE RIVESTITE CON FILM DA 50 MG E 100 MG (BLISTER)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Voydeya 50 mg compresse rivestite con film
Voydeya 100 mg compresse rivestite con film
danicopan

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film da 50 mg contiene 50 mg di danicopan.
Ogni compressa rivestita con film da 100 mg contiene 100 mg di danicopan.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio monoidrato.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse rivestite con film
4 blister a portafoglio ciascuno contenente 21 compresse da 50 mg e 21 compresse da 100 mg
Per una dose da 150 mg

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1792/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Voydeya 50 mg
Voydeya 100 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**BLISTER A PORTAFOGLIO PER COMPRESSE RIVESTITE CON FILM DA 50 MG E 100 MG****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Voydeya 50 mg compresse rivestite con film
Voydeya 100 mg compresse rivestite con film
danicopan

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film da 50 mg contiene 50 mg di danicopan.
Ogni compressa rivestita con film da 100 mg contiene 100 mg di danicopan.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

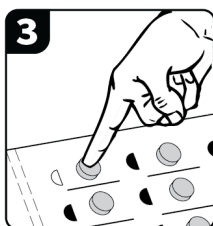
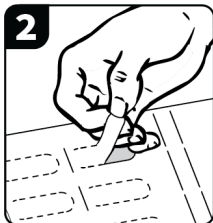
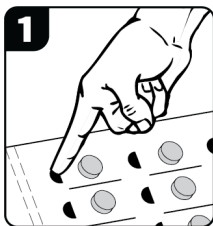
Contiene lattosio monoidrato.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

21 compresse rivestite con film da 50 mg e 21 compresse rivestite con film da 100 mg
Per una dose da 150 mg

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale



PREMERE: premere sul semicerchio nero.

STACCARE: capovolgere il blister e staccare la linguetta per esporre il foglio di alluminio.

ESTRARRE: premere sul blister di plastica per estrarre le compresse.

Giorno 1

Giorno 2

Giorno 3

Giorno 4

Giorno 5

Giorno 6

Giorno 7

Dose 1

Dose 2

Dose 3

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI
--

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO
--

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE
--

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1792/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**BLISTER****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Voydeya 50 mg compresse rivestite con film
Voydeya 100 mg compresse rivestite con film
danicopan

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alexion Europe SAS

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA ESTERNA PER COMPRESSE RIVESTITE CON FILM DA 100 MG (BLISTER)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Voydeya 100 mg compresse rivestite con film
danicopan

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene 100 mg di danicopan.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio monoidrato.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse rivestite con film
4 blister a portafoglio, ciascuno contenente 42 compresse da 100 mg
Per una dose da 200 mg

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1792/004

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Voydeya 100 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

BLISTER A PORTAFOGLIO PER COMPRESSE RIVESTITE CON FILM DA 100 MG

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Voydeya 100 mg compresse rivestite con film
danicopan

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene 100 mg di danicopan.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

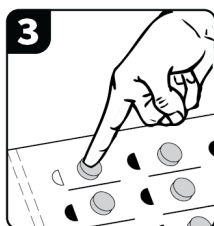
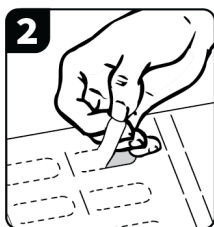
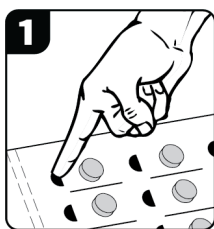
Contiene lattosio monoidrato.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

42 compresse rivestite con film
Per una dose da 200 mg

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale



PREMERE: premere sul semicerchio nero.

STACCARE: capovolgere il blister e staccare la linguetta per esporre il foglio di alluminio.

ESTRARRE: premere sul blister di plastica per estrarre le compresse.

Giorno 1

Giorno 2

Giorno 3

Giorno 4

Giorno 5

Giorno 6

Giorno 7

Dose 1

Dose 2

Dose 3

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI
--

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO
--

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE
--

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/24/1792/004

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Voydeya 100 mg compresse rivestite con film
danicopan

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alexion Europe SAS

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA PER COMPRESSE RIVESTITE CON FILM DA 50 MG E 100 MG (FLACONE)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Voydeya 50 mg compresse rivestite con film
Voydeya 100 mg compresse rivestite con film
danicopan

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film da 50 mg contiene 50 mg di danicopan.
Ogni compressa rivestita con film da 100 mg contiene 100 mg di danicopan.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio monoidrato.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse rivestite con film
1 flacone contenente 90 compresse da 50 mg e 1 flacone contenente 90 compresse da 100 mg

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Non ingerire l'essiccante.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Dopo la prima apertura del flacone, utilizzare entro 48 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1792/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Voydeya 50 mg
Voydeya 100 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONE PER COMPRESSE RIVESTITE CON FILM DA 50 MG

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Voydeya 50 mg compresse rivestite con film
danicopan
Uso orale

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

90 compresse

6. ALTRO

Contiene lattosio monoidrato.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONE PER COMPRESSE RIVESTITE CON FILM DA 100 MG

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Voydeya 100 mg compresse rivestite con film
danicopan
Uso orale

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

90 compresse

6. ALTRO

Contiene lattosio monoidrato.

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA ESTERNA PER COMPRESSE RIVESTITE CON FILM DA 100 MG (FLACONE)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Voydeya 100 mg compresse rivestite con film
danicopan

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni compressa rivestita con film contiene 100 mg di danicopan.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio monoidrato.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse rivestite con film
2 flaconi contenenti 90 compresse da 100 mg

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Non ingerire l'essiccante.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Dopo la prima apertura del flacone, utilizzare entro 48 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1792/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Voydeya 100 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Voydeya 50 mg compresse rivestite con film
Voydeya 100 mg compresse rivestite con film
danicopan

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Voydeya e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Voydeya
3. Come prendere Voydeya
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Voydeya
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Voydeya e a cosa serve

Cos'è Voydeya

Voydeya contiene il principio attivo danicopan. Danicopan blocca il fattore D, una proteina, che è parte del sistema di difesa dell'organismo chiamato "sistema del complemento". Bloccando il fattore D, danicopan impedisce al sistema del complemento di ordinare al sistema immunitario dell'organismo di distruggere i globuli rossi (emolisi).

A cosa serve Voydeya

Voydeya è usato per il trattamento di pazienti adulti con emoglobinuria parossistica notturna (EPN) che sono trattati con un altro tipo di medicinale per l'EPN chiamato inibitore del C5 (ravulizumab o eculizumab) e presentano anemia emolitica residua (bassa conta dei globuli rossi nel sangue dovuta alla loro distruzione da parte del sistema immunitario dell'organismo). Voydeya è somministrato in associazione con ravulizumab o con eculizumab.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Voydeya

Non prenda Voydeya

- Se è allergico a danicopan o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se non è stato vaccinato contro l'infezione meningococcica.
- Se ha un'infezione meningococcica in corso.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Voydeya.

Infezioni gravi

Prima di iniziare il trattamento con Voydeya informi il medico se ha infezioni in corso.

Infezioni meningococciche

Poiché l'obiettivo del medicinale è il sistema del complemento, che è parte delle difese dell'organismo contro le infezioni, l'uso di questo medicinale può aumentare il rischio di infezione meningococcica causata da *Neisseria meningitidis*. Si tratta di infezioni gravi, che coinvolgono le membrane di rivestimento del cervello e che possono causare infiammazione del cervello (encefalite) e diffondersi nel sangue e nell'organismo (sepsi).

Si rivolga al medico prima di iniziare a prendere questo medicinale per assicurarsi di essere aggiornato con le vaccinazioni contro *Neisseria meningitidis* almeno 2 settimane prima di iniziare la terapia. Se non può essere vaccinato 2 settimane prima, il medico le prescriverà degli antibiotici per ridurre il rischio di infezione fino a 2 settimane dopo la vaccinazione. Se ha ricevuto questi vaccini in passato, potrebbe comunque avere bisogno di vaccinazioni supplementari (dosi di richiamo) prima di iniziare Voydeya. Deve inoltre sapere che la vaccinazione non sempre può prevenire questo tipo di infezione.

Di seguito sono riportati i sintomi di un'infezione meningococcica. Se compare uno di questi sintomi, deve informare immediatamente il medico:

- mal di testa con nausea (sensazione di star male) o vomito
- mal di testa e febbre
- mal di testa con collo o schiena rigidi
- febbre
- febbre ed eruzione cutanea
- confusione
- dolori muscolari con sintomi simil-influenzali
- occhi sensibili alla luce

Trattamento dell'infezione meningococcica durante i viaggi

Se deve viaggiare in una regione in cui non sarà in grado di contattare il medico o si troverà nella temporanea impossibilità di ricevere un trattamento medico, il medico può prescrivere un antibiotico contro *Neisseria meningitidis* che lei dovrà portare con sé. Se si manifesta uno qualunque dei sintomi descritti in precedenza, deve assumere il ciclo di antibiotici come prescritto. Deve tenere presente che sarà comunque necessario consultare un medico appena possibile, anche se si sente meglio dopo aver preso gli antibiotici.

Altre infezioni gravi

Sulla base delle raccomandazioni nazionali, il medico, potrebbe stabilire la necessità di ulteriori misure per prevenire altre infezioni.

Problemi ai reni

Se ha gravi problemi ai reni, si rivolga al medico. A causa del livello più elevato di danicopan nel sangue, il medico potrebbe modificare la sua dose di Voydeya e monitorarla durante il trattamento.

Peso corporeo basso

Si rivolga al medico se pesa meno di 60 kg, il medico potrebbe monitorarla durante il trattamento con Voydeya a causa del livello più elevato di danicopan nel sangue.

Analisi del sangue

Il medicinale può aumentare la quantità di alcuni enzimi del fegato nel sangue. Il medico prescriverà alcuni esami del sangue per controllare il fegato prima di iniziare il trattamento. Voydeya non è raccomandato in pazienti con compromissione epatica grave.

Bambini e adolescenti

Non dia questo medicinale a bambini di età inferiore a 18 anni perché, in questa fascia d'età, non sono disponibili dati sulla sua sicurezza ed efficacia.

Altri medicinali e Voydeya

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare, deve informare il medico se sta assumendo uno dei seguenti medicinali, in modo che possa decidere se modificare il trattamento:

- dabigatran ed edoxaban, medicinali per prevenire la formazione di coaguli nel sangue
- digossina, un medicinale per il trattamento del battito cardiaco irregolare
- fexofenadina, un medicinale per il trattamento dei sintomi dell'allergia
- tacrolimus, un medicinale usato per sopprimere il sistema immunitario
- rosuvastatina, un medicinale usato per il ridurre i livelli di colesterolo nel sangue
- sulfasalazina, un medicinale usato per il trattamento della malattia infiammatoria intestinale o dell'artrite reumatoide

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Non si conoscono gli effetti del medicinale sul nascituro. Se è in gravidanza, quale misura precauzionale, non deve prendere Voydeya. Questo medicinale può passare nel latte materno. Non usi Voydeya durante l'allattamento. L'allattamento non deve essere iniziato fino a 3 giorni dopo l'interruzione del trattamento con Voydeya.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Voydeya non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Voydeya contiene lattosio monoidrato

Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

Voydeya contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa rivestita con film, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come prendere Voydeya

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Dose da assumere

La dose iniziale raccomandata di Voydeya è 150 mg, tre volte al giorno, a distanza di circa 8 ore (più o meno 2 ore). A seconda della sua risposta al trattamento, il medico può decidere di aumentare la dose a 200 mg, tre volte al giorno.

Se ha una malattia renale grave, la dose iniziale raccomandata di Voydeya è 100 mg, tre volte al giorno, a distanza di circa 8 ore (più o meno 2 ore). A seconda della sua risposta al trattamento, il medico può decidere di aumentare la dose a 150 mg, tre volte al giorno.

Sulla base della dose prescritta, il numero di compresse per dose è il seguente:

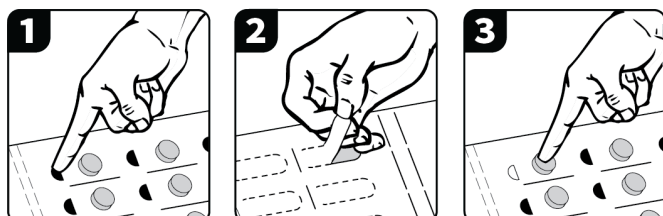
- 100 mg: una compressa da 100 mg
- 150 mg: una compressa da 50 mg e una compressa da 100 mg
- 200 mg: due compresse da 100 mg

Assunzione del medicinale

Deve prendere le compresse con il cibo (pasto o spuntino).

Se Voydeya le è stato fornito in un blister, segua queste istruzioni per estrarre le compresse dalla confezione:

1. Premere sul semicerchio nero.
2. Capovolgere il blister e staccare la linguetta per esporre il foglio di alluminio.
3. Premere sul blister in plastica per estrarre le compresse.



Se prende più Voydeya di quanto deve

Se ha preso più Voydeya di quanto deve, contatti immediatamente il medico. Porti con sé la confezione per descrivere con più facilità quale medicinale ha assunto.

Se dimentica di prendere Voydeya

Se dimentica una dose, la prenda non appena possibile. Se è quasi l'ora della dose successiva, salti la dose dimenticata. Prenda poi la dose successiva alla solita ora. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Voydeya

Non interrompa il trattamento con Voydeya se non su indicazione del medico. Se interrompe l'assunzione di questo medicinale, i sintomi di anemia emolitica residua possono ripresentarsi. Se deve interrompere l'assunzione di questo medicinale, il medico ridurrà gradualmente la dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi

Se manifesta uno dei sintomi da infezione meningococcica (vedere paragrafo 2 Sintomi da infezione meningococcica), deve informare immediatamente il medico:

- mal di testa con nausea (sensazione di star male) o vomito
- mal di testa e febbre
- mal di testa con collo o schiena rigidi
- febbre
- febbre ed eruzione cutanea
- confusione
- dolori muscolari con sintomi simil-influenzali
- occhi sensibili alla luce

Altri effetti indesiderati

Molto comune (può manifestarsi in più di 1 persona su 10)

- Febbre o temperatura elevata (piressia)

- Mal di testa
- Esami del sangue che mostrano un aumento del livello degli enzimi del fegato

Comune (può manifestarsi fino a 1 persona su 10)

- Dolore a braccia e gambe (dolore agli arti)
- Vomito
- Pressione del sangue elevata

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Voydeya

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flacone o sul blister a portafoglio dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione. Dopo la prima apertura del flacone, utilizzare il medicinale entro 48 giorni.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Voydeya

Il principio attivo è danicopan. Ogni compressa rivestita con film contiene 50 mg o 100 mg di danicopan.

Gli altri componenti sono:

- Nucleo della compressa: lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, croscarmellosa sodica, sodio laurilsolfato, magnesio stearato, silice colloidale idrofobica, ipromellosa acetato succinato. Vedere paragrafo 2 Voydeya contiene lattosio monoidrato e sodio.
- Rivestimento con film: polivinile alcool, titanio diossido (E171), macrogol 4000, talco.

Descrizione dell'aspetto di Voydeya e contenuto della confezione

Voydeya 50 mg compresse rivestite con film sono compresse rivestite con film rotonde, di colore da bianco a biancastro, con "DCN" sopra "50" impressi su un lato e lisce sull'altro lato.

Voydeya 100 mg compresse rivestite con film sono compresse rivestite con film rotonde, di colore da bianco a biancastro, con "DCN" sopra "100" impressi su un lato e lisce sull'altro lato.

Le compresse possono essere fornite in un flacone o in un blister.

Flacone

- Voydeya 50 mg compresse rivestite con film + 100 mg compresse rivestite con film: ogni confezione contiene 180 compresse (1 flacone da 90 compresse da 50 mg e 1 flacone da 90 compresse da 100 mg).
- Voydeya 100 mg compresse rivestite con film: ogni confezione contiene 180 compresse (2 flaconi da 90 compresse da 100 mg).

Blister

- Voydeya 50 mg compresse rivestite con film + 100 mg compresse rivestite con film: ogni confezione contiene 168 compresse (4 blister a portafoglio ciascuno contenente 21 compresse da 50 mg e 21 compresse da 100 mg).
- Voydeya 100 mg compresse rivestite con film: ogni confezione contiene 168 compresse (4 blister a portafoglio ciascuno contenente 42 compresse da 100 mg).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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: +30210 6871500

Österreich

Alexion Pharma Austria GmbH
Tel: +41 44457 40 00

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Alexion Europe SAS
Tel: +353 1 800 882 840

Ísland

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

Italia

Alexion Pharma Italy srl
Tel: +39 02 7767 9211

Κύπρος

Alexion Europe SAS
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35600

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu/>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.