

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Voydeya 50 mg apvalkotās tabletes  
Voydeya 100 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Voydeya 50 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 50 mg danikopāna (*danicopanum*).

Voydeya 100 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 100 mg danikopāna (*danicopanum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra 50 mg tablete satur 57,5 mg laktozes monohidrāta formā.

Katra 100 mg tablete satur 115 mg laktozes monohidrāta formā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Voydeya 50 mg apvalkotās tabletes

Baltas vai gandrīz baltas, apaļas apvalkotās tabletes, vienā pusē iespiests “DCN” virs “50”, otra puse gluda. Katras tabletes diametrs ir aptuveni 8 mm.

Voydeya 100 mg apvalkotās tabletes

Baltas vai gandrīz baltas, apaļas apvalkotās tabletes, vienā pusē iespiests “DCN” virs “100”, otra puse gluda. Katras tabletes diametrs ir aptuveni 10,3 mm.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Voydeya ir paredzēts kā papildu terapijas līdzeklis ravulizumabam vai ekulizumabam reziduālās hemolītiskās anēmijas ārstēšanai pieaugušiem pacientiem ar paroksismālu nakts hemoglobīnūriju (PNH) (skatīt 5.1. apakšpunktu).

### 4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāsāk veselības aprūpes speciālistam, kuram ir pieredze, ārstējot pacientus ar hematoloģiskiem traucējumiem.

## Devas

Ieteicamā sākumdeva ir 150 mg perorāli trīs reizes dienā, lietojot aptuveni ik pēc 8 stundām ( $\pm 2$  stundas). Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas devu var palielināt līdz 200 mg trīs reizes dienā pēc vismaz 4 nedēļu ilgas ārstēšanas.

### *Izlaistas devas*

Ja deva ir izlaista, pacientiem jāiesaka to lietot, tiklīdz pacients par to atceras, izņemot gadījumus, kad tuvojas laiks lietot nākamo devu. Šādā gadījumā pacients nedrīkst lietot izlaisto devu un plānotajā laikā ir jālieto nākamā zāļu deva. Pacienti ir jāiesaka nelietot 2 vai vairāk devas vienā reizē.

### *Lietošanas pārtraukšana*

Tā kā pēc ārstēšanas pārtraukšanas iespējama alanīnaminotransferāzes (ALAT) līmeņa paaugstināšanās (skatīt 4.4. apakšpunktu), pārtraucot terapiju, līdz pilnīgai lietošanas pārtraukšanai deva pakāpeniski jāsamazina 6 dienu periodā:

- 100 mg deva: 100 mg trīs reizes dienā 3 dienas, tad – 100 mg vienu reizi dienā 3 dienas;
- 150 mg deva: 100 mg trīs reizes dienā 3 dienas, tad – 50 mg trīs reizes dienā 3 dienas;
- 200 mg deva: 100 mg trīs reizes dienā 3 dienas, tad – 100 mg divas reizes dienā 3 dienas.

## Īpašas pacientu grupas

### *Gados vecāki cilvēki*

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo. Tomēr pieredze, lietojot danikopānu pacientiem no  $\geq 65$  gadu vecuma, ir ierobežota (skatīt 5.1. apakšpunktu).

### *Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem (aprēķinātais glomerulu filtrācijas ātrums [aGFĀ]  $\geq 60$  līdz  $< 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) vai vidēji smagiem (aGFĀ  $\geq 30$  līdz  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (aGFĀ  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ieteicamā sākumdeva ir 100 mg perorāli trīs reizes dienā, lietojot aptuveni ik pēc 8 stundām ( $\pm 2$  stundas). Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas devu var palielināt līdz 150 mg trīs reizes dienā pēc vismaz 4 nedēļu ilgas ārstēšanas (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

### *Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem (A klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) līdz vidēji smagiem (B klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu). Pētījumi pacientiem ar smagiem (C klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) aknu darbības traucējumiem nav veikti. Tādēļ šajā pacientu grupā danikopāna lietošana nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

## Pediatriskā populācija

Voydeya drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

## Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Tabletes jālieto kopā ar ēdienu (maltīti vai uzkodām) (skatīt 5.2. apakšpunktu).

## **4.3. Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Pacienti ar neizārstētu *Neisseria meningitidis* infekciju ārstēšanas sākumā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

- Pacienti, kuri pašreiz nav vakcinēti pret *Neisseria meningitidis*, izņemot gadījumus, kad pacienti saņem profilaktisku ārstēšanu ar atbilstošām antibiotikām līdz 2 nedēļām pēc vakcinācijas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

##### Vispārīgi

Danikopānu nedrīkst lietot monoterapijā, jo tā efektivitāte nav noteikta. To drīkst parakstīt kā papildu terapijas līdzekli ravulizumabam vai ekulizumabam.

##### Nopietnas infekcijas

###### *Meningokoku infekcijas*

Pacientiem, kuri saņem terapiju ar komplementa inhibitoru, var būt paaugstināta uzņēmība pret meningokoka (*Neisseria meningitidis*) izraisītām infekcijām. Pirms pirmās danikopāna devas pacientiem ir jābūt saņemušiem aktuālās meningokoku vakcīnas atbilstoši nacionālajām vakcinācijas vadlīnijām.

Pacientiem, kuriem ārstēšanu sāk ātrāk nekā 2 nedēļas pēc meningokoku vakcīnas saņemšanas, līdz 2 nedēļām pēc vakcinācijas ir jāsaņem profilaktiska ārstēšana ar atbilstošām antibiotikām. Lai pasargātu no biežākajām patogēnajām meningokoku serogrupām, pacienti ir jāvakcinē pret A, C, Y un W135 serogrupām. Ieteicama arī vakcinācija pret B serogrupu, ja tāda vakcīna ir pieejama. Ir jāņem vērā oficiālie norādījumi par pareizu antibakteriālo līdzekļu lietošanu.

Visi pacienti, kuri tiek ārstēti ar danikopānu, ir jānovēro, vai tiem nerodas agrīnas meningokoku izraisītas infekcijas un sepses pazīmes. Ja ir aizdomas par infekciju, pacients ir nekavējoties jāizmeklē un jāārstē ar atbilstošām antibiotikām. Pacienti ir jāinformē par šīm pazīmēm, simptomiem un par to, ka nekavējoties ir jāmeklē medicīniska palīdzība.

###### *Citas nopietnas infekcijas*

Pacientiem ar aktīvām sistēmiskām infekcijām danikopāns jālieto piesardzīgi. Danikopāns selektīvi bloķē komplementa alternatīvā ceļa aktivizāciju, tāpēc pacientiem var būt paaugstināta uzņēmība pret nopietnām infekcijām (izņemot *Neisseria meningitidis*). Pirms uzsākt danikopāna lietošanu kā papildu terapijas līdzekli ravulizumabam vai ekulizumabam, pacientiem ieteicams uzsākt imunizāciju atbilstoši pašreizējām imunizācijas vadlīnijām.

##### Smagi nieru darbības traucējumi

Danikopāna lietošanas laikā jāuzrauga pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem, kuru deva tiek palielināta līdz 150 mg trīs reizes dienā, lai noteiktu, vai nerodas nevēlamās blakusparādības, jo šiem pacientiem paredzama lielāka iedarbība.

##### Maza ķermeņa masa

Danikopāna lietošanas laikā jāuzrauga pacienti, kuru ķermeņa masa < 60 kg, lai noteiktu, vai nerodas nevēlamās blakusparādības, jo šiem pacientiem paredzama lielāka iedarbība.

##### Aknu enzīmu koncentrācijas paaugstināšanās

Klīniskajos pētījumos novērots alanīnaminotransferāzes (ALAT) koncentrācijas pieaugums (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pirms ārstēšanas uzsākšanas ieteicams pārbaudīt aknu enzīmu koncentrāciju. Pēc ārstēšanas uzsākšanas ieteicams veikt parastos bioķīmiskos laboratoriskos izmeklējumus atbilstoši PNH aprūpes standartam. Ja koncentrācijas pieaugums ir klīniski nozīmīgs vai pacientiem parādās simptomi, jāapsver īslaicīga vai pilnīga zāļu lietošanas pārtraukšana. Danikopāns nav ieteicams pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

## Lietošanas pārtraukšana

Lietojot devas, kas lielākas par 200 mg trīs reizes dienā, veselīgiem brīvprātīgajiem pēc ārstēšanas pārtraukšanas bez devas pakāpeniskas samazināšanas novēroja ALAT līmeņa paaugstināšanos (skatīt 4.9. apakšpunktu). Pārtraucot terapiju, deva pakāpeniski jāsamazina 6 dienu periodā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

## Palīgvielas ar zināmu iedarbību

### *Laktoze*

Šīs zāles satur laktozes monohidrātu. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

### *Nātrijs*

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā apvalkotajā tabletē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

## **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

### Danikopāna ietekme uz citām zālēm

#### *P-gp substrāti*

Vienas perorālas P-gp substrāta feksofenadīna 180 mg devas lietošana kopā ar trīsreiz dienā lietotu danikopāna 150 mg devu izraisīja feksofenadīna  $C_{\max}$  un  $AUC_{0-\infty}$  paaugstināšanos attiecīgi 1,42 reizes un 1,62 reizes. Šie rezultāti liecina, ka danikopāns ir vājš P-gp inhibitors. Lietojot vienlaicīgi ar zālēm, kas ir zināmi P-gp substrāti (piemēram, dabigatrans, digoksīns, edoksabāns, feksofenadīns, takrolīms), ir jāievēro piesardzība.

#### *BCRP substrāti*

Vienas perorālas BCRP substrāta rosuvastatīna 20 mg devas lietošana kopā ar trīsreiz dienā lietotu danikopāna 200 mg devu izraisīja rosuvastatīna  $C_{\max}$  un  $AUC_{0-\infty}$  paaugstināšanos attiecīgi 3,29 reizes un 2,25 reizes. Šie rezultāti liecina, ka danikopāns ir BCRP inhibitors. Lietojot vienlaicīgi ar zālēm, kas ir zināmi BCRP substrāti (piemēram, rosuvastatīns un sulfasalazīns), ir jāievēro piesardzība.

## **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

### Grūtniecība

Dati par danikopāna lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda ar reproduktīvo toksicitāti saistītu tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi terapeitiski nozīmīgā devā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkā ieteicams atturēties no Voydeya lietošanas grūtniecības laikā.

### Barošana ar krūti

Pieejamie farmakodinamiskie/toksikoloģiskie dati par dzīvniekiem liecina, ka danikopāns/metabolīti izdalās pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Voydeya nedrīkst lietot barošanas ar krūti laikā, un barošanu ar krūti nedrīkst sākt agrāk par 3 dienām pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

### Fertilitāte

Dati par danikopāna ietekmi uz cilvēku fertilitāti nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem ir uzrādījuši potenciālu ietekmi uz vīriešu auglību un reproduktīvo funkciju (skatīt 5.3. apakšpunktu).

## **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Voydeya neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

##### Drošuma profila kopsavilkums

Biežākās nevēlamās blakusparādības ir drudzis (28,1%), galvassāpes (25,0%) un paaugstināta aknu enzīmu koncentrācija (11,5%).

##### Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulā

1. tabulā norādītas nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots klīniskajos pētījumos ar danikopānu. Nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un ieteicamajam terminam saskaņā ar MedDRA sastopamības biežuma grupām: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ) un retāk ( $\geq 1/1\,000$  līdz  $< 1/100$ ). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to būtiskuma samazināšanās secībā.

##### **1. tabula. Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulā**

| <b>MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija</b>          | <b>Ļoti bieži (<math>\geq 1/10</math>)</b>          | <b>Bieži (<math>\geq 1/100</math> līdz <math>&lt; 1/10</math>)</b> |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Nervu sistēmas traucējumi                           | Galvassāpes                                         |                                                                    |
| Asinsvadu sistēmas traucējumi                       |                                                     | Hipertensija                                                       |
| Kuņģa un zarnu trakta traucējumi                    |                                                     | Vemšana                                                            |
| Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi           | Paaugstināta aknu enzīmu koncentrācija <sup>a</sup> |                                                                    |
| Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi     |                                                     | Sāpes ekstremitātē                                                 |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā | Drudzis                                             |                                                                    |

<sup>a</sup> Paaugstināta aknu enzīmu koncentrācija ietver šādus terminus: paaugstināts alanīnaminotransferāzes līmenis, patoloģiska aknu darbība, paaugstināta aknu enzīmu koncentrācija un paaugstināts transamināžu līmenis.

##### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

###### *Paaugstināta aknu enzīmu koncentrācija*

Pētījuma ALXN2040-PNH-301 12 nedēļas ilgajā, randomizētās kontroles periodā laboratoriskas novirzes, kas saistītas ar ALAT līmeni, tika novērotas 14,0% pacientu, kuri saņēma danikopānu. Starp pacientiem, kuri tika ārstēti ar danikopānu, ALAT pieaugums, kas bija  $> 3 \times$  virs normas augšējās robežvērtības (NAR) un  $\leq 5 \times$  NAR, tika novērots 8,8% pacientu, bet ALAT  $> 5 \times$  NAR un  $\leq 10 \times$  NAR bija 5,3% pacientu. Visi pacienti bija asimptomātiski, un visos gadījumos paaugstinājums bija pārejošs. Dažos gadījumos līmeņa paaugstināšanās notika hemolīzes kontekstā.

##### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## 4.9. Pārdozēšana

Veseliem brīvprātīgiem tika lietotas vienreizējas devas līdz 1 200 mg un vairākas devas līdz 800 mg divas reizes dienā. Pēc krasas ārstēšanas pārtraukšanas ALAT līmenis paaugstinājās 2 pētījuma dalībniekiem, kuri saņēma 500 mg devu un 800 mg devu divas reizes dienā 14 dienas. Visas patoloģiskās ALAT atrades bija pārejošas, bez pierādījumiem par aknu darbības patoloģiju un izzuda spontāni.

Pārdozēšanas gadījumā var paaugstināties aminotransferāžu līmenis un citu aknu funkciju rādītāji. Ieteicami vispārēji atbalsta pasākumi. Nav zināms, vai danikopānu var izvadīt ar dialīzi.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, komplementa inhibitori, ATK kods: L04AJ09

#### Darbības mehānisms

Danikopāns atgriezeniski saistās ar komplementa faktoru D (FD) un darbojas kā selektīvs FD funkcijas inhibitors. Inhibējot FD, danikopāns selektīvi bloķē komplementa alternatīvā ceļa (*alternative pathway* – AP) aktivāciju, novēršot vairāku efektoru, kas satur C3 fragmentus, veidošanos pēc AP aktivācijas. Abi pārējie komplementa ceļi (klasiskais un lektīna) saglabā aktivitāti. Danikopāna inhibējošā iedarbība uz AP aktivāciju kavē C3 fragmentu izgulsnēšanos uz PNH eritrocītiem; šāda uzkrāšanās ir galvenais ekstravaskulāras hemolīzes (EVH) cēlonis un nelielai C5 inhibitoru lietojošo PNH slimnieku apakškopai var kļūt klīniski nozīmīga. C5 inhibīcijas saglabāšana kontrolē dzīvībai bīstamās patofizioloģiskās sekas, kādas rada PNH izraisošā termināla komplementa aktivācija.

#### Farmakodinamiskā iedarbība

Klīniskā pētījumā pacientiem ar PNH ar klīniski nozīmīgu EVH, kuri ārstēti ar ravulizumabu vai ekulizumabu, danikopāns uzrādīja paredzamo AP aktivācijas inhibīciju, samazināja Bb (komplementa faktora B produkts pēc šķelšanas ar FD) līmeni plazmā, kā arī samazināja C3 fragmentu izgulsnēšanos uz asinsritē esošajiem PNH eritrocītiem.

#### *Sirds elektrofizioloģija*

Vienreizējas perorālas danikopāna 400 mg, 800 mg vai 1 200 mg devas nepagarināja QTc intervālu. Nebija nekādu kategorisku brīdinājumu par bažām attiecībā uz elektrokardiogrammas intervāliem vai viļņu formas novirzēm.

#### Klīniskā efektivitāte un drošums

Danikopāna efektivitāte un drošums pieaugušiem PNH slimniekiem ar klīniski nozīmīgu EVH tika vērtēts vairāku reģionu, randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā 3. fāzes pētījumā (ALXN2040-PNH-301). Pētījumā tika iekļauti 86 pacienti ar PNH, kuri vismaz iepriekšējos 6 mēnešus lietoja stabilu ravulizumaba vai ekulizumaba devu un kuriem bija anēmija (hemoglobīns [Hgb] ≤ 9,5 g/dl [5,9 mmol/l]) ar absolūto retikulocītu skaitu  $\geq 120 \times 10^9/l$  ar asins pārliešanas balstterapiju vai bez tās.

Danikopāns tika lietots ieteiktajā devā, kas aprakstīta 4.2. apakšpunktā (150 mg trīs reizes dienā un līdz maksimālai devai 200 mg trīs reizes dienā atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas).

Pacientiem tika vērtēta vakcinācijas vēsture un pirms danikopāna lietošanas sākuma vai ārstēšanas sākumā bija jābūt saņemušiem vakcīnu pret meningokoku infekciju, ja vakcinācijas statusu iepriekšējo 3 gadu laikā nebija iespējams apstiprināt.

Pacienti attiecībā 2:1 tika randomizēti danikopāna vai placebo grupā, lai papildus ravulizumaba vai ekulizumaba terapijai 12 nedēļas saņemtu danikopānu vai placebo trīs reizes dienā. Pēc 12. nedēļas beigām un līdz 24. nedēļai visi pacienti papildus ravulizumaba vai ekulizumaba terapijai saņēma danikopānu. Ārstēšanas perioda beigās (24. nedēļā) pacientiem piedāvāja iesaistīties pētījuma ilgtermiņa pagarinājumā (*long-term extension* - LTE), un šie pacienti papildus ravulizumabam vai ekulizumabam turpināja saņemt danikopānu.

Demogrāfiskie un klīniskie raksturlielumi pirms terapijas starp terapijas grupām bija labi līdzsvaroti. PNH medicīniskā anamnēze terapijas grupā un placebo kontroles grupā bija līdzīga. Vidējais vecums terapijas sākumā bija 52,8 gadi, un lielākā daļa pacientu bija sievietes (62,8%). Vidējais hemoglobīna līmenis terapijas sākumā bija 7,75 g/dl [4,81 mmol/l], un vidējais retikulocītu skaits bija  $239,40 \times 10^9/l$ . 24 nedēļu laikā pirms pirmās devas 76 pacientiem (88,4%) tika veikta eritrocītu masas/pilnasiņu pārliešana, un vidējais pārliešanas reižu skaits bija 2,6. Laktātdehidrogenāzes (LDH) līmenis bija 298,13 U/l, un (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy* – FACIT) nespēka rādītājs bija 33,24. Pētījumā tika iekļauts 51 pacients (59,3%), kurš saņēma ravulizumabu, un 35 pacienti (40,7%), kuri saņēma ekulizumabu.

Primārais mērķa kritērijs bija Hgb līmeņa izmaiņas no terapijas sākuma līdz 12. nedēļai. Sekundārie mērķa kritēriji bija to pacientu proporcionālais skaits, kuriem 12. nedēļā Hgb līmenis bija pieaudzis par  $\geq 2$  g/dl [1,2 mmol/l] bez asins pārliešanas, to pacientu proporcionālais skaits, kuriem līdz 12. nedēļai nebija jāveic asins pārliešana, vērtējuma pārmaiņas FACIT – nespēka rādītājos no terapijas sākuma līdz 12. nedēļai un absolūtā retikulocītu skaita izmaiņas no terapijas sākuma līdz 12. nedēļai. Izvairīšanās no transfūzijas tika uzskatīta par sasniegtu tikai tiem pacientiem, kuriem laikā no 12 nedēļas ilgā 1. ārstēšanas perioda sākuma līdz beigām netika veikta asins pārliešana un kuri neatbilda protokolā norādītajām asins pārliešanas vadlīnijām.

Efektivitātes analīzes primārie rezultāti pamatojas uz iepriekš definētu analīzi, kas veikta, pirmajiem 63 randomizētajiem pacientiem sasniedzot 12 nedēļas ilgā 1. ārstēšanas perioda beigās (vai nu pabeidza, vai pārtrauca lietošanu). Vērtējot pēc primārā mērķa kritērija, danikopāns kā papildlīdzeklis ravulizumaba vai ekulizumaba terapijai bija pārāks par placebo kā ravulizumaba vai ekulizumaba terapijas papildlīdzekli un panāca statistiski nozīmīgu Hgb līmeņa paaugstinājumu laikā no terapijas sākuma līdz 12. nedēļai. Hgb līmeņa LS vidējās izmaiņas no terapijas sākuma bija 2,94 g/dl [1,82 mmol/l] danikopāna grupā, salīdzinot ar 0,50 g/dl [0,31 mmol/l] placebo grupā. Starpība starp terapijas grupām bija 2,44 g/dl [1,51 mmol/l] (95% TI: 1,69 [1,05]; 3,20 [1,99]);  $p < 0,0001$ ). Salīdzinājumā ar placebo danikopāns panāca statistiski nozīmīgu uzlabojumu, vērtējot pēc visiem 4 sekundārajiem mērķa kritērijiem: pacientu proporcionālais skaits, kuriem Hgb līmenis bija pieaudzis par  $\geq 2$  g/dl [1,2 mmol/l] bez asins pārliešanas (59,5% salīdzinājumā ar 0%, starpība starp terapijas grupām: 46,9 [95% TI: 29,2; 64,7];  $p < 0,0001$ ), pacientu proporcionālais skaits, kuriem nebija jāveic asins pārliešana (83,3% salīdzinājumā ar 38,1%, starpība starp terapijas grupām: 41,7 [95% TI: 22,7; 60,8];  $p = 0,0004$ ), vērtējuma pārmaiņas FACIT – nespēka rādītājos (7,97 salīdzinājumā ar 1,85, starpība starp terapijas grupām: 6,12 [95% TI: 2,33; 9,91];  $p = 0,0021$ ) un absolūtā retikulocītu skaita izmaiņas (-83,8 salīdzinājumā ar 3,5, starpība starp terapijas grupām: -87,2 [95% TI: -117,7; -56,7];  $p < 0,0001$ ).

Papildu rezultāti 12. nedēļā, iekļaujot visus randomizētos pacientus ( $n = 86$ ), atbilst tiem, kas iegūti primārajā efektivitātes analīzē ( $n = 63$ ). Vērtējot pēc primārā mērķa kritērija, danikopāns kā papildlīdzeklis ravulizumaba vai ekulizumaba terapijai bija pārāks par placebo kā ravulizumaba vai ekulizumaba terapijas papildlīdzekli un panāca statistiski nozīmīgu Hgb līmeņa paaugstinājumu laikā no terapijas sākuma līdz 12. nedēļai (skatīt 2. tabulu un 1. attēlu). Salīdzinājumā ar placebo danikopāns panāca statistiski nozīmīgu uzlabojumu, vērtējot pēc visiem 4 sekundārajiem mērķa kritērijiem (skatīt 2. tabulu).

12 nedēļas ilgajā 1. ārstēšanas periodā 14 no 57 pacientiem (24,6%) grupā, kurā kā papildu terapijas līdzekli izmantoja danikopānu, deva tika palielināta no 150 mg līdz 200 mg trīs reizes dienā. Četri pacienti (2 randomizēti danikopāna grupā un 2 placebo grupā) pārtrauca ārstēšanu 1. ārstēšanas periodā. Hemolīzes dēļ ārstēšana netika pārtraukta nevienā gadījumā.



2. tabula. Primāro un sekundāro mērķa kritēriju analīze 12. nedēļā (visi randomizētie pacienti)

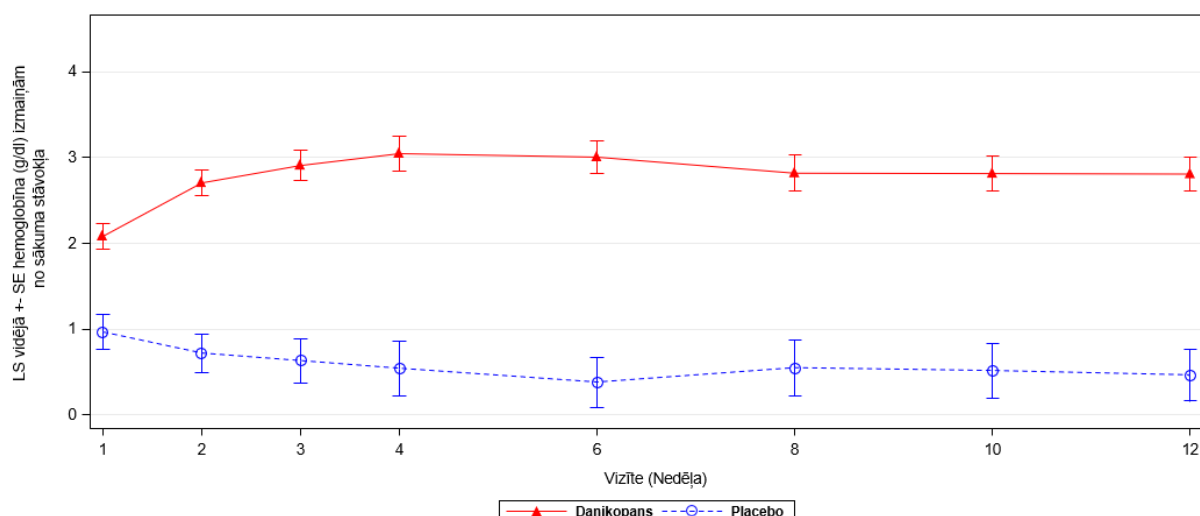
|                                                                                                    | Danikopāns<br>(papildus<br>ravulizumabam vai<br>ekulizumabam)<br>N = 57 | Placebo<br>(papildus<br>ravulizumabam vai<br>ekulizumabam)<br>N = 29 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Hemoglobīna līmeņa izmaiņas (primārais mērķa kritērijs)                                            |                                                                         |                                                                      |
| Vidējās izmaiņas no terapijas sākuma līdz<br>12. nedēļai (g/dl [mmol/l])                           | 2,81 [1,74]                                                             | 0,46 [0,29]                                                          |
| Starpība starp terapijas grupām* (95% TI)                                                          | 2,35 [1,46] (1,63 [1,01]; 3,06 [1,90])                                  |                                                                      |
| Pacientu daļa ar hemoglobīna līmeņa paaugstināšanos ≥ 2 g/dl [1,2 mmol/l] bez asins<br>pārliešanas |                                                                         |                                                                      |
| 12. nedēļā (%)                                                                                     | 54,4                                                                    | 0                                                                    |
| Starpība starp terapijas grupām** (95% TI)                                                         | 47,5 (32,6; 62,4)                                                       |                                                                      |
| Pacientu daļa, kuriem netika veikta asins pārliešana                                               |                                                                         |                                                                      |
| 12 nedēļu ārstēšanas perioda laikā (%)                                                             | 78,9                                                                    | 27,6                                                                 |
| Starpība starp terapijas grupām**(95% TI)                                                          | 48,4 (31,8; 64,9)                                                       |                                                                      |
| FACIT – Nespēka rādītāja izmaiņas                                                                  |                                                                         |                                                                      |
| Vidējās izmaiņas no terapijas sākuma līdz<br>12. nedēļai                                           | 8,10                                                                    | 2,38                                                                 |
| Starpība starp terapijas grupām* (95% TI)                                                          | 5,72 (2,62; 8,83)                                                       |                                                                      |
| Absolūtā retikulocītu skaita izmaiņas                                                              |                                                                         |                                                                      |
| Vidējās izmaiņas no terapijas sākuma līdz<br>12. nedēļai (10 <sup>9</sup> /l)                      | -92,5                                                                   | -0,8                                                                 |
| Starpība starp terapijas grupām* (95% TI)                                                          | -91,7 (-120,1; -63,4)                                                   |                                                                      |

\* Balstoties uz atkārtotu mērījumu jaukto efektu modeli.

\*\* Īpatzvaru starpība un ar tiem saistītie 95% TI aprēķināti, izmantojot *Mietinena* un *Nurminena* metodi, koriģējot pēc stratifikācijas faktoriem.

Saīsinājumi: TI = ticamības intervāls; FACIT = Hronisku slimību terapijas funkcionālais novērtējums.

1. attēls. Vidējās hemoglobīna līmeņa izmaiņas no terapijas sākuma līdz 12. nedēļai (visi randomizētie pacienti)



Rezultāti 24. nedēļā sakrīta ar 12. nedēļas rezultātiem un apliecināja iedarbības noturību. 55 PNH slimnieku grupā, kuri 24 nedēļas saņēma danikopānu, hemoglobīna līmeņa LS vidējās izmaiņas no

terapijas sākuma līdz 24. nedēļai bija 2,95 g/dl [1,83 mmol/L] (95% TI: 2,42 [1,50]; 3,48 [2,16]), 69,1% pacientu nebija saņēmuši asins pārliešanu līdz 24. nedēļai un 41,8% pacientu Hgb līmenis 24. nedēļā bija palielinājies par  $\geq 2$  g/dl [1,2 mmol/l] bez asins pārliešanas. Šiem pacientiem bija arī pastāvīgs uzlabojums FACIT – nespēka rādītājos, kas saglabājās līdz 24. nedēļai, vidējās izmaiņas no terapijas sākuma bija 6,19 (95% TI: 4,10; 8,29).

Kopumā 80 pacienti iesaistījās LTE, kura laikā visi pacienti saņēma danikopānu. Efektivitātes rezultāti līdz 72. nedēļai atbilda rezultātiem 12. un 24. nedēļā. Pacientiem, kuri saņēma danikopānu 72 nedēļas (N = 38), Hgb vidējās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 72. nedēļai bija 2,81 g/dl (1,74 mmol/l).

### Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par Voydeya vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās ar PNH (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

### Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas danikopāns strauji uzsūcas, un vidējais laiks līdz maksimālajai novērotajai koncentrācijai ir aptuveni 3 stundas pēc devas lietošanas. Pārsniedzot devu diapazonā no 200 mg līdz 800 mg  $C_{max}$  pieaugums bija mazāks nekā proporcionāli devai, iespējams, ierobežotās šķīdības dēļ. Lietojot danikopānu kopā ar ēdienu, kam ir augsts tauku saturs, AUC un  $C_{max}$  bija attiecīgi par aptuveni 25% un 93% augstāks nekā pēc zāļu lietošanas tukšā dūšā. Lietojot danikopānu kopā ar ēdienu vai tukšā dūšā,  $T_{max}$  mediāna bija līdzīga – attiecīgi aptuveni 3,0 un 2,5 stundas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Danikopāns ir P-gp substrāts ar augstu caurlaidību *in vitro*, bet zemu izplūdes koeficientu. Tā iedarbību pēc iekšķīgas lietošanas neietekmē izplūde caur P-gp kuņģa un zarnu traktā. Danikopāns nav BCRP, OATP1B1 un OATP1B3 substrāts.

### Izkliede

Danikopāns stipri saistās ar cilvēka plazmas proteīniem (no 91,5% līdz 94,3%) un tiek izplatīts galvenokārt plazmā ar pilnasiņu un plazmas vidējo  $AUC_{0-\infty}$  attiecību 0,545. Danikopāna koncentrācija plazmā pēc  $T_{max}$  samazinās atbilstoši divfāzu modelim. Aprēķinātais perorālais šķietamais izkļiedes tilpums cilvēkam ar ķermeņa masu 75 kg, izmantojot populācijas FK modeli, bija 168 l Vc/F un 234 l Vp/F (kopā 402 l), norādot uz vidēju danikopāna izkļiedi perifēriskajos audos.

### Biotransformācija

Pēc iekšķīgas lietošanas danikopāns tiek intensīvi metabolizēts (96%) oksidācijas, reducēšanas un hidrolīzes ceļos, un amīda hidrolīze ir galvenais eliminācijas ceļš. Metabolisms, izmantojot ar CYP saistītos mehānismus, ir minimāls.

### Eliminācija

Pēc perorālas lietošanas galvenais eliminācijas veids ir ar fecēm (aptuveni 69% lietotās devas, salīdzinot ar aptuveni 25% lietotās devas urīnā). Populācijas farmakokinētikas (FK) analizē pacientiem ar PNH, kuriem ir klīniski nozīmīga EVH, aprēķinātā vidējā  $t_{1/2}$  vērtība bija 7,91 stunda.

### Īpašas pacientu grupas

Danikopāna farmakokinētikā netika novērotas klīniski nozīmīgas atšķirības atkarībā no dzimuma, vecuma vai rases, pamatojoties uz populācijas FK novērtējumu.

#### *Nieru darbības traucējumi*

Pēc iekšķīgi lietotas danikopāna 200 mg devas pētījuma dalībniekiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ( $aG\dot{F}\dot{A} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) danikopāna ekspozīcija (AUC) bija par aptuveni 50% lielāka nekā pētījuma dalībniekiem, kuriem bija normāla nieru darbība. Izdalīšanās caur nierēm nav galvenais danikopāna izvadīšanas ceļš no organisma pat pacientiem ar normālu nieru darbību (skatīt 4.2. apakšpunktu).

#### *Aknu darbības traucējumi*

Būtiskas danikopāna ekspozīcijas atšķirības starp pētījuma dalībniekiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (B klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) un pētījuma dalībniekiem, kuriem bija normāla aknu darbība, netika novērotas (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pētījumi pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (C klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) nav veikti.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

6 mēnešu toksicitātes pētījumā ar žurkām (ar sugām, kuras nav farmakoloģiski jutīgas pret danikopānu) pie devām 1000 mg/kg/dienā (aptuveni 26 reizes pārsniedzot iedarbību cilvēkam, lietojot 200 mg trīs reizes dienā, pamatojoties uz AUC) tika novērota aknu, vairogdziedzera un virsnieru dziedzera hipertrofija.

9 mēnešu ilgā toksicitātes pētījumā ar suņiem deva 150 mg/kg/dienā nebija panesama. Ietekmētais mērķa orgāns bija aknas, kurās novēroja hepatobiliāro holestāzi, kas ietvēra žultsvadu hipertrofiju/hiperplāziju un pigmenta uzkrāšanos *Kupfera* šūnās un hepatocītos, kas atbilda žults pigmentam. ASAT, ALAT, SF, GGT un KBIL līmeņa paaugstināšanās korelēja ar histoloģiskajām atradēm aknās. Tēviņiem tika novērota žultsvada hipertrofija/hiperplāzija, ja deva bija lielāka vai vienāda ar 75 mg/kg/dienā (aptuveni 5 reizes pārsniedzot iedarbību cilvēkam, lietojot 200 mg trīs reizes dienā, pamatojoties uz AUC). Tomēr atrades, lietojot devu 75 mg/kg/dienā, bija zemākas smaguma pakāpes un apmēra, un tām nebija korelējošu klīnisko patoloģiju atražu.

### Genotoksicitāte/ kancerogenitāte

Danikopāns nebija genotoksisks *Eimsa* baktēriju reverso mutāciju testā, *in vitro* mikrokodolu testā cilvēka perifērisko asiņu limfocītos vai *in vivo* mikrokodolu testā ar žurkām.

6 mēnešu ilgā kancerogenitātes pētījumā ar TgRasH2 pelēm un 2 gadus ilgā kancerogenitātes pētījumā ar žurkām danikopāns neuzrādīja kancerogēnu iedarbību. Tomēr pētījumā ar žurkām biežāk novēroja endometrija epitēlija audzējus, lietojot lielāko devu 500 mg/kg/dienā, salīdzinot ar kontroles grupas dzīvniekiem, lai gan žurku līnijai var būt augsts endometrija karcinomu izplatības biežums vispārējā populācijā. Šīs atrades klīniskā nozīme nav zināma.

### Reproduktīvā/attīstības toksicitāte

Fertilitātes un agrīnās embrionālās attīstības pētījumā ar trušiem, lietojot 500 mg/kg/dienā, tika novērota tēviņu un mātīšu reproduktīvās funkcijas samazināšanās; lietotā deva bija saistīta ar sliktu panesamību. Tiek uzskatīts, ka NOAEL attiecībā uz tēviņu un mātīšu reproduktīvo toksicitāti ir 250 mg/kg/dienā (7,2 un 8,8 reizes pārsniedzot iedarbību cilvēkam).

Prenatālās un postnatālās attīstības pētījumā ar trušiem F1 tēviņiem spermas koncentrācijas samazinājums *cauda epididymis* (par 19, 20 un 18%), salīdzinot ar kontroli, tika novērots visu devu grupās (attiecīgi lietojot 50, 125 un 250 mg/kg/dienā), tomēr statistiski nozīmīgs rezultāts bija tikai zemas un vidējas devas grupās. Ietekme uz F1 paaudzes reproduktīvajām spējām netika konstatēta.

Trušiņiem netika novērota ietekme uz agrīnu embrionālo attīstību un augļa attīstību devās līdz vidējai ekspozīcijai uz māti, kas aptuveni 20 reizes pārsniedz ekspozīciju cilvēka organismā, vai uz pēcdzemdību attīstību. Žurkām nebija nekādas ietekmes uz embrija un augļa attīstību pie mātes ekspozīcijas, kas ~30 reizes pārsniedz ekspozīciju cilvēka organismā pēc 200 mg devas lietošanas trīs reizes dienā.

#### Izdalīšanās pienā

Trušiņiem pēc iekšķīgas devas lietošanas laikā no 4. līdz 10. laktācijas dienai danikopāns izdalījās pienā koncentrācijā, kas ir aptuveni 5 un 3,5 reizes lielāka nekā koncentrācija mātes plazmā, lietojot attiecīgi 50 un 250 mg/kg dienas devās.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

#### Tabletes kodols

Laktozes monohidrāts  
Mikrokristāliskā celuloze  
Kroskarmelozes nātrija sāls  
Nātrija laurilsulfāts  
Magnija stearāts  
Hidrofobs koloidāls silīcija dioksīds  
Hipromelozes acetāta sukcināts

#### Tabletes apvalks

Polivinilspirts  
Titāna dioksīds (E171)  
Makrogols 4000  
Talks

### **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

48 mēneši augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudelē  
Pēc pudeles pirmās atvēršanas: 48 dienas

2 gadi polivinilhlorīda (PVH)/polihlortrifluoretilēna (PHTFE)/PVH blisteros

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

#### Pudele

ABPE pudeles satur 90 apvalkotās tabletes ar desikantu un bērniem neatveramu vāciņu. Katrā iepakojumā ir 180 apvalkotās tabletes.

Pieejami šādi iepakojumu lielumi:

- Iepakojumi, kas satur 1 pudeli ar  $90 \times 50$  mg apvalkotajām tabletēm un 1 pudeli ar  $90 \times 100$  mg apvalkotajām tabletēm.
- Iepakojumi, kas satur 2 pudeles ar  $90 \times 100$  mg apvalkotajām tabletēm.

#### Blisteris

PVH/PHTFE/PVH blisteris. Katrā iepakojumā ir 168 apvalkotās tabletes.

Pieejami šādi iepakojumu lielumi:

- Iepakojumi, kas satur 4 blisteru futlārus (bērniem neatveramus) – katrs satur  $21 \times 50$  mg apvalkotās tabletes un  $21 \times 100$  mg apvalkotās tabletes.
- Iepakojumi, kas satur 4 blisteru futlārus (bērniem neatveramus) – katrs satur  $42 \times 100$  mg apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

### **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

### **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

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

### **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2024. gada 19. aprīlis

### **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

### **• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

### **• Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**



## **A. MARKĒJUMA TEKSTS**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS 50 MG UN 100 MG APVALKOTAJĀM TABLETĒM (BLISTERI)

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Voydeya 50 mg apvalkotās tabletes  
Voydeya 100 mg apvalkotās tabletes  
*danicopanum*

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra 50 mg apvalkotā tablete satur 50 mg danikopāna.  
Katra 100 mg apvalkotā tablete satur 100 mg danikopāna.

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu.  
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

##### Apvalkotās tabletes

4 blisteru futlāri, katrs satur 21 × 50 mg tabletes un 21 × 100 mg tabletes  
150 mg devai

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

#### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

#### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/24/1792/002

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Voydeya 50 mg  
Voydeya 100 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

### BLISTERA FUTLĀRIS 50 MG UN 100 MG APVALKOTAJĀM TABLETĒM

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Voydeya 50 mg apvalkotās tabletes  
Voydeya 100 mg apvalkotās tabletes  
*danicopanum*

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra 50 mg apvalkotā tablete satur 50 mg danikopāna.  
Katra 100 mg apvalkotā tablete satur 100 mg danikopāna.

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

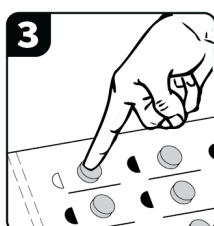
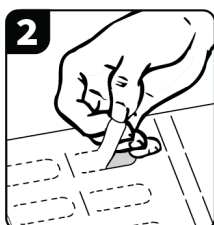
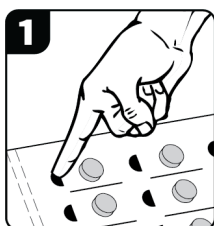
Satur laktozes monihidrātu.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

21 × 50 mg apvalkotās tabletes un 21 × 100 mg apvalkotās tabletes  
150 mg devai

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai



IZSPIEST: izspiediet melno pusapli.

ATVĒRT: apgrieziet plāksnīti un noņemiet mēlīti, lai atsegtu foliju.

IZŅEMT: uzspiediet uz plastmasas blistera, lai izņemtu tabletes.

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

1. deva
2. deva
3. deva

|                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------|

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS</b> |
|---------------------------------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>8. DERĪGUMA TERMIŅŠ</b> |
|----------------------------|

EXP

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI</b> |
|-----------------------------------------|

|                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------|
| <b>11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE</b> |
|-------------------------------------------------------------------|

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

|                                                |
|------------------------------------------------|
| <b>12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)</b> |
|------------------------------------------------|

EU/1/24/1792/002

|                           |
|---------------------------|
| <b>13. SĒRIJAS NUMURS</b> |
|---------------------------|

Lot

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA</b> |
|---------------------------------|

|                                     |
|-------------------------------------|
| <b>15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU</b> |
|-------------------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ</b> |
|--------------------------------------|

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS</b> |
|--------------------------------------------------|

|                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA</b> |
|---------------------------------------------------------------------|

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA**

**BLISTERS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Voydeya 50 mg apvalkotās tabletes  
Voydeya 100 mg apvalkotās tabletes

*danicopanum*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Alexion Europe SAS

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA****ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS 100 MG APVALKOTAJĀM TABLETĒM (BLISTERI)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Voydeya 100 mg apvalkotās tabletes  
*danicopanum*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur 100 mg danikopāna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozes monohidrātu.  
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotās tabletes  
4 blisteru futlāri, katrs satur 42 × 100 mg tabletes  
200 mg devai

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**



**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/24/1792/004

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Voydeya 100 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**  
**BLISTERA FUTLĀRIS 100 MG APVALKOTAJĀM TABLETĒM**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Voydeya 100 mg apvalkotās tabletes  
*danicopanum*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur 100 mg danikopāna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

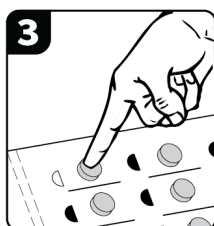
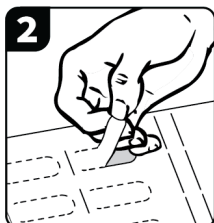
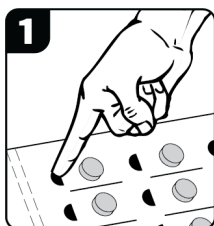
Satur laktozes monohidrātu.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

42 apvalkotas tabletes  
200 mg devai

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai



IZSPIEST: izspiediet melno pusapli.

ATVĒRT: apgrieziet plāksnīti un noņemiet mēlīti, lai atsegtu foliju.  
IZŅEMT: uzspiediet uz plastmasas blistera, lai izņemtu tabletes.

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

1. deva
2. deva
3. deva

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/24/1792/004

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA**

**BLISTERS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Voydeya 50 mg apvalkotās tabletes

*danicopanum*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Alexion Europe SAS

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS 50 MG UN 100 MG APVALKOTAJĀM TABLETĒM (PUDELE)

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Voydeya 50 mg apvalkotās tabletes  
Voydeya 100 mg apvalkotās tabletes  
*danicopanum*

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra 50 mg apvalkotā tablete satur 50 mg danikopāna.  
Katra 100 mg apvalkotā tablete satur 100 mg danikopāna.

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu.  
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes

1 pudele ar 90 × 50 mg tabletēm un 1 pudele ar 90 × 100 mg tabletēm

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Nenorijiet desikantu.

#### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP  
Pēc pudeles pirmās atvēršanas izlietot 48 dienu laikā.

#### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/24/1792/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Voydeya 50 mg  
Voydeya 100 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
PUDELE 50 MG APVALKOTAJĀM TABLETĒM**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Voydeya 50 mg apvalkotās tabletes  
*danicopanum*  
Iekšķīgai lietošanai

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

90 tabletes

**6. CITA**

Satur laktozes monohidrātu.



**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**  
**PUDELE 100 MG APVALKOTAJĀM TABLETĒM**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Voydeya 100 mg apvalkotās tabletes  
*danicopanum*  
Iekšķīgai lietošanai

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

90 tabletes

**6. CITA**

Satur laktozes monohidrātu.

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA****ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS 100 MG APVALKOTAJĀM TABLETĒM (PUDELE)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Voydeya 100 mg apvalkotās tabletes  
*danicopanum*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur 100 mg danikopāna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozes monohidrātu.  
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotās tabletes  
2 pudeles ar 90 × 100 mg tabletēm

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

Nenorijiet desikantu.

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP  
Pēc pudeles pirmās atvēršanas izlietot 48 dienu laikā.

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/24/1792/003

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Voydeya 100 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **Lietošanas instrukcija: informācija pacientam**

### **Voydeya 50 mg apvalkotās tabletes Voydeya 100 mg apvalkotās tabletes** *danicopanum*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

#### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

#### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Voydeya un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Voydeya lietošanas
3. Kā lietot Voydeya
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Voydeya
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### **1. Kas ir Voydeya un kādam nolūkam to lieto**

#### **Kas ir Voydeya**

Voydeya satur aktīvo vielu danikopānu. Danikopāns bloķē olbaltumvielu, ko sauc par faktoru D, – tā ir daļa no organisma aizsardzības sistēmas, ko sauc par “komplementa sistēmu”. Bloķējot faktoru D, danikopāns neļauj komplementa sistēmai sniegt norādījumus imūnsistēmai iznīcināt eritrocītus (sarkanās asins šūnas) (hemolīze).

#### **Kādam nolūkam Voydeya lieto**

Kopā ar citām noteiktā veida zālēm paroksismālas nakts hemoglobīnūrijas (PNH) ārstēšanai, ko sauc par C5 inhibitoru (ravulizumabs vai ekulizumabs), Voydeya lieto, lai ārstētu reziduālo hemolītisko anēmiju (samazināts sarkano asins šūnu skaits, jo tās iznīcina organisma imūnsistēma) pieaugušiem pacientiem, kuriem ir PNH. Voydeya lieto papildus ravulizumabam vai ekulizumabam.

### **2. Kas Jums jāzina pirms Voydeya lietošanas**

#### **Nelietojiet Voydeya šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret danikopānu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja neesat vakcinējies pret meningokoku izraisīto infekciju;
- ja Jums ir meningokoku infekcija.

#### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

#### **Nopietnas infekcijas**

Pirms Voydeya lietošanas uzsākšanas pastāstiet ārstam, ja Jums ir kāda infekcija.

## Meningokoku infekcijas

Šīs zāles iedarbojas uz komplementa sistēmu, kas ir daļa no organisma aizsardzības pret infekcijām, tāpēc to lietošana var paaugstināt *Neisseria meningitidis* izraisītas meningokoku infekcijas risku. Tā ir smaga infekcija, kas skar galvas smadzeņu apvalkus un var izraisīt smadzeņu iekaisumu (encefalītu), kā arī izplatīties asinīs un visā organismā (sepsē).

Pirms zāļu lietošanas sākšanas konsultējieties ar ārstu, lai pārliecinātos, ka esat saņēmis aktuālo vakcīnu pret *Neisseria meningitidis* vismaz 2 nedēļas pirms terapijas uzsākšanas. Ja nevarat saņemt vakcīnu 2 nedēļas pirms zāļu lietošanas sākuma, ārsts Jums nozīmēs antibiotikas infekcijas riska samazināšanai un tās būs jālieto līdz 2 nedēļas pēc vakcinēšanās. Ja esat saņēmis šīs vakcīnas agrāk, pirms Voydeya lietošanas sākšanas Jums tomēr var būt nepieciešama vēl papildu vakcinācija (balstvakcīna). Jums jāzina, ka vakcinācija ne vienmēr var pasargāt pret šāda veida infekciju.

Tālāk uzskaitīti meningokoku izraisītās infekcijas simptomi. Ja Jums ir kādi no šiem simptomiem, nekavējoties ziņojiet par tiem savam ārstam:

- galvassāpes ar sliktu dūšu vai vemšanu,
- galvassāpes un drudzis,
- galvassāpes ar kakla vai muguras stīvumu,
- drudzis,
- drudzis un izsitumi,
- apjukums,
- muskuļu sāpes ar gripai līdzīgiem simptomiem,
- acu jutība pret gaismu.

## Meningokoku izraisītās infekcijas ārstēšana ceļojuma laikā

Ja ceļojat uz reģionu, kur nevarēsiet sazināties ar ārstu vai īslaicīgi nevarēsiet saņemt medicīnisko palīdzību, ārsts var parakstīt antibiotikas pret *Neisseria meningitidis*, kuras jāņem līdzi. Ja Jums rodas kāds no iepriekš aprakstītajiem simptomiem, Jums jālieto antibiotiku kurss, kā to parakstījis ārsts. Jums ir jāiegaumē, ka pēc iespējas drīzāk jādodas pie ārsta arī tad, ja pēc antibiotiku lietošanas jūtaties labāk.

## Citas nopietnas infekcijas

Atbilstoši valsts izstrādātajām rekomendācijām ārsts var nolemt, ka Jūsu gadījumā ir nepieciešami papildu pasākumi, lai novērstu jebkādas citas infekcijas.

### **Nieru darbības traucējumi**

Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi. Voydeya lietošanas laikā ārsts var pārskatīt Jūsu devu un veikt papildu uzraudzību paaugstināta danikopāna līmeņa dēļ asinīs.

### **Maza ķermeņa masa**

Konsultējieties ar ārstu, ja Jūsu ķermeņa masa ir mazāka par 60 kg; Voydeya lietošanas laikā ārsts var veikt papildu uzraudzību paaugstināta danikopāna līmeņa dēļ asinīs.

### **Asins analīzes**

Šīs zāles var paaugstināt dažu aknu enzīmu līmeni asinīs. Lai pārbaudītu Jūsu aknas, pirms ārstēšanas sākšanas ārsts veiks dažas asins analīzes. Voydeya nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

### **Bērni un pusaudži**

Nedodiet šīs zāles bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo par šo zāļu drošumu un efektivitāti šajā vecuma grupā dati nav pieejami.

### **Citas zāles un Voydeya**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Īpaši svarīgi ir pastāstīt ārstam, ja lietojat kādas no šīm zālēm, lai viņš varētu izlemt, vai Jums nepieciešams mainīt terapiju:

- dabigatrāns un edoksabāns (zāles, kas novērš asins recekļu veidošanos),
- digoksīns (zāles neregulāras sirdsdarbības ārstēšanai),
- feksofenadīns (zāles alerģijas simptomu ārstēšanai),
- takrolims (zāles, ko lieto imūnsistēmas nomākšanai),
- rosuvastatīns (zāles holesterīna līmeņa pazemināšanai asinīs),
- sulfasalazīns (zāles, ko lieto iekaisīgas zarnu slimības vai reimatoīdā artrīta ārstēšanai).

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo zāļu iedarbība uz vēl nedzimušu bērnu nav zināma. Piesardzības nolūkā Jūs nedrīkstat lietot Voydeya, ja Jums ir iestājusies grūtniecība.

Šīs zāles var nonākt mātes pienā. Nelietojiet Voydeya, barojot bērnu ar krūti. Barošanu ar krūti nedrīkst uzsākt agrāk kā 3 dienas pēc Voydeya lietošanas pārtraukšanas.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Voydeya neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

### **Voydeya satur laktozes monohidrātu**

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

### **Voydeya satur nātriju**

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

## **3. Kā lietot Voydeya**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam vai farmaceitam.

### **Cik daudz lietot**

Ieteicamā Voydeya sākumdeva ir 150 mg trīs reizes dienā, lietojot aptuveni ik pēc 8 stundām (plus vai mīnus 2 stundas). Ārsts var izlemt palielināt devu līdz 200 mg trīs reizes dienā atkarībā no tā, cik labi Jūsu organisms reaģē uz ārstēšanu.

Ja Jums ir smaga nieru slimība, ieteicamā Voydeya sākumdeva ir 100 mg trīs reizes dienā, lietojot aptuveni ik pēc 8 stundām (plus vai mīnus 2 stundas). Ārsts var izlemt palielināt devu līdz 150 mg trīs reizes dienā atkarībā no tā, cik labi Jūsu organisms reaģē uz ārstēšanu.

Atkarībā no parakstītās devas tablešu skaits ir šāds:

- 100 mg: viena 100 mg tablete;
- 150 mg: viena 50 mg tablete un viena 100 mg tablete;
- 200 mg: divas 100 mg tabletes.

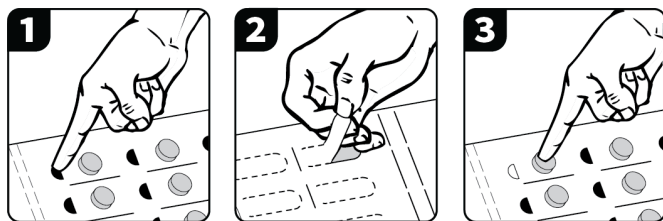
### **Šo zāļu lietošana**

Jums jālieto šīs zāles kopā ar ēdienu (maltīti vai uzkodām).

Ja saņēmāt Voydeya blistera iepakojumā, ievērojiet šīs norādes, lai izņemtu tabletes no iepakojuma:

1. izspiediet melno pusapli;
2. apgrieziet plāksnīti un noņemiet mēlīti, lai atsegtu foliju;

3. uzspiediet uz plastmasas blistera, lai izņemtu tabletes.



### **Ja esat lietojis Voydeya vairāk, nekā noteikts**

Ja esat lietojis Voydeya vairāk, nekā noteikts, nekavējoties sazinieties ar ārstu. Paņemiet līdzi zāļu iepakojumu, lai viegli varat aprakstīt, kādas zāles lietojāt.

### **Ja esat aizmirsis lietot Voydeya**

Ja esat izlaidis devu, lietojiet to, cik drīz vien iespējams. Ja nākamās devas lietošanas laiks ir tuvu, izlaidiet aizmirsto devu. Lietojiet nākamo devu parastajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

### **Ja pārtraucat lietot Voydeya**

Nepārtrauciet Voydeya lietošanu, kamēr ārsts Jums to nav norādījis. Pārtraucot lietot šīs zāles, reziduālās hemolītiskās anēmijas simptomi var atgriezties. Ja Jums būs jāpārtrauc lietot šīs zāles, ārsts devu samazinās pakāpeniski.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam vai farmaceitam.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, arī šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

### **Nopietnas blakusparādības**

Ja Jums rodas kādi no šiem meningokoku infekcijas simptomiem (skatiet 2. punktu “Meningokoku infekcijas simptomi”), nekavējoties ziņojiet par to ārstam:

- galvassāpes ar sliktu dūšu vai vemšanu;
- galvassāpes un drudzis;
- galvassāpes ar kakla vai muguras stīvumu;
- drudzis;
- drudzis un izsitumi;
- apjukums;
- muskuļu sāpes ar gripai līdzīgiem simptomiem;
- acu jutība pret gaismu.

### **Citas blakusparādības**

**Ļoti bieži** (var skart vairāk nekā 1 cilvēku no 10):

- drudzis vai augsta temperatūra (pireksija);
- galvassāpes;
- paaugstināts aknu enzīmu līmenis asins analīzēs.

**Bieži** (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- sāpes rokās un kājās (sāpes ekstremitātēs);
- vemšana;
- augsts asinsspiediens.



## **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Voydeya**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pudeles vai blistera futlāra aiz uzraksta EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi. Pēc pudeles pirmās atvēršanas šīs zāles jāizlieto 48 dienu laikā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Voydeya satur**

Aktīvā viela ir danikopāns. Katra apvalkotā tablete satur 50 mg vai 100 mg danikopāna.

Citas sastāvdaļas ir:

- tabletes kodols: laktozes monohidrāts, mikrokristāliskā celuloze, kroskarmelozes nātrija sāls, nātrija laurilsulfāts, magnija stearāts, hidroforbs koloidāls silīcija dioksīds, hipromelozes acetāta sukcināts. Skatiet 2. punktu "Voydeya satur laktozes monohidrātu un nātriju";
- tabletes apvalks: polivinilspirts, titāna dioksīds (E171), makrogols 4000, talks.

### **Voydeya ārējais izskats un iepakojums**

Voydeya 50 mg apvalkotās tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, apaļas apvalkotās tabletes, vienā pusē iespiests "DCN" virs "50", otra puse gluda.

Voydeya 100 mg apvalkotās tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, apaļas apvalkotās tabletes, vienā pusē iespiests "DCN" virs "100", otra puse gluda.

Tabletes var būt ievietotas vai nu pudelē, vai blistera iepakojumā.

### **Pudele**

- Voydeya 50 mg apvalkotās tabletes + 100 mg apvalkotās tabletes: katrs iepakojums satur 180 tabletes (1 pudele ar 90 × 50 mg tabletēm un 1 pudele ar 90 × 100 mg tabletēm).
- Voydeya 100 mg apvalkotās tabletes: katrs iepakojums satur 180 tabletes (2 pudeles ar 90 × 100 mg tabletēm).

### **Blisteris**

- Voydeya 50 mg apvalkotās tabletes + 100 mg apvalkotās tabletes: katrs iepakojums satur 168 tabletes (4 blistera futlāri ar 21 × 50 mg tabletēm un 21 × 100 mg tabletēm).
- Voydeya 100 mg apvalkotās tabletes: katrs iepakojums satur 168 tabletes (4 blistera futlāri, katrā 42 × 100 mg tabletes).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

**Ražotājs**

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

**България**

АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 24455000

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Danmark**

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

**Malta**

Alexion Europe SAS  
Tel: +353 1 800 882 840

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Norge**

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

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 210 6871500

**Österreich**

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

**España**

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

**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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta****Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.