

ANNESS 1

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott medicijnali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonal. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni gdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħha huma mitluba jirrapprtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICIÑALI

FABHALTA 200 mg kapsuli iebsa

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha iptacopan idrokloru monoidrat ekwivalenti għal 200 mg iptacopan.

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAČEWTKA

Kapsula iebsa (kapsula)

Kapsula iebsa opaka (21.2 sa 22.2 mm) ta' daqs 0 u ta' lewn isfar mitfi b'“LNP200” fuq il-qafas u b'“NVR” fuq nett, li fiha trab bejn abjad jew kważi abjad u vjola mitfi jagħti fir-roża.

4. TAGħrif KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Emoglobinurija paroċċistika notturna

FABHALTA huwa indikat bħala monoterapija fit-trattament ta' pazjenti adulti b'emoglobinurija paroċċistika notturna (PNH) li għandhom anemija emolitika.

Glomerulopatija tal-kumpliment 3

FABHALTA huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti bi glomerulopatija tal-kumpliment 3 (C3G) flimkien ma' inibitur tas-sistema renin-anġjotensina (RAS), jew għal pazjenti li huma intolleranti għall-inhibitur ta' RAS, jew li għalihom inibitur ta' RAS huwa kontraindikat (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożologija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożologija

Id-doża rrakkomdata hi ta' 200 mg meħħuda darbtejn kuljum mill-ħalq.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħha għandhom jgħarrfu lill-pazjenti dwar il-ħtieġa li jimxu mal-iskeda tad-doża. F'pazjenti bil-PNH, huwa importanti li jimxu mal-iskeda biex inaqqsu r-riskju ta' emolisi (ara sezzjoni 4.4).

Jekk tinqabéz xi doża jew jinqabżu xi doži, il-pazjent għandu jingħata l-parir sabiex jieħu doża waħda minnufih (anke jekk din tkun ffit qabel id-doża li jkun imissu jieħu skont l-iskeda) u wara jissokta bl-iskeda tad-doża regolari. Pazjenti bil-PNH li qabżu diversi doži konsekutivi għandhom jiġu monitorjati għal sinjali u sintomi potenzjali ta' emolisi.

Il-PNH hi marda li titlob trattament kroniku. Mhuwiex irrakkomandat li dan il-prodott medicinali jitwqqaf ghalkollox sakemm ma jkunx indikat klinikament (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti bil-PNH li jaqilbu minn terapiji anti-C5 jew oħrajin għall-PNH għal iptacopan

Sabiex jitnaqqas ir-riskju qawwi ta' emolisi minħabba li jitwaqqaf ħesrem it-trattament:

- F'każ ta' pazjenti li jaqilbu minn ekulizumab, iptacopan għandu jinbeda mhux aktar tard minn ġimġha wara l-aħħar doża ta' ekulizuman.
- F'każ ta' pazjenti li jaqilbu minn ravulizumab, iptacopan għandu jinbeda mhux aktar tard minn 6 ġimħat wara l-aħħar doża ta' ravulizumab.

Kažijiet fejn il-pazjent jaqleb minn inibituri kumplimentari differenti minn ekulizumab u ravulizumab ma gewx studjati.

Pazjenti b'C3G wara trapjant tal-kilwa (C3G rikorrenti)

Dijanjosi ta' C3G rikorrenti għandha ssir abbażi ta' depožitu ta' C3 istologiku fil-glomeruli tal-kilwa ttrapjantata. Id-depožitu ta' C3 jista' jiġi osservat f'bijopsija ta' rutina wara t-trapjant; inkella, għandha titwettaq bijopsija meta s-sinjalji kliniči jindikaw C3G rikorrenti. Kif sar fl-istudju X2202 (ara sezzjoni 5.1), it-trattament b'iptacopan jista' jinbeda qabel il-bidu ta' sinjalji kliniči bħal tnaqqis fir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmati (eGFR) jew żieda fil-proporzjon ta' proteina u kreatinina fl-awrina (UPCR). Hemm esperjenza limitata bl-użu ta' iptacopan f'pazjenti b'C3G rikorrenti wara trapjant fi studji klinici (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhuwiex meħtieg aġġustament tad-doża f'pazjenti minn 65 sena 'l fuq (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

Mhuwiex meħtieg aġġustament tad-doża f'każ ta' pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħaff (eGFR bejn 60 u <90 ml/min) jew moderat (eGFR ta' bejn 30 u <60 ml/min). Bħalissa ma teżisti ebda *data* dwar pazjenti b'indeboliment tal-kliewi gravi jew bid-dijaliżi u ma tista' tingħata ebda rakkmandazzjoni dwar doži (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-użu ta' iptacopan mhuwiex irrakkomandat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied gravi (Child-Pugh klassi C). Mhuwiex meħtieg aġġustament tad-doża f'każ ta' pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħaff (Child-Pugh klassi A) jew moderat (Child-Pugh klassi B) (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċċja ta' iptacopan fit-tfal taħt it-18-il sena għadhom ma gewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Jingħata biss mill-ħalq.

Dan il-prodott medicinali jista' jingħata waħdu jew mal-ikel (ara s-sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Pazjenti li bħalissa mhumiex imlaqqma kontra *Neisseria meningitidis* u *Streptococcus pneumoniae*, sakemm ir-riskju li jdumu ma jibdew it-trattament ma jegħlibx ir-riskju li jiżviluppaw infelżzjoni minħabba dawn il-batterji inkapsulati (ara sezzjoni 4.4).
- Pazjenti b'infezzjoni mhux solvuta kkawżata minn batterji inkapsulati, li jinkludu *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* jew *Haemophilus influenzae* tat-tip B, meta jitnieda t-trattament.

4.4 Twissijiet specjali u prekawzjonijiet ghall-użu

Infezzjonijiet serji kkawżati minn batterji inkapsulati

L-użu ta' inibituri kumplimentari, bħal iptacopan, jistgħu jwasslu għal infezzjonijiet serji, ta' theddid għall-ħajja jew fatali kkawżati minn batterji inkapsulatii. Sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' infezzjoni, il-pazjenti kollha għandhom jitlaqqmu kontra l-batterji inkapsulati, fosthom *Neisseria meningitidis* u *Streptococcus pneumoniae*. Huwa rrakkomandat li l-pazjenti jitlaqqmu kontra *Haemophilus influenzae* tat-tip B jekk it-tilqima hija disponibbli. Il-professjonisti tal-kura tas-sahħha għandhom jirreferu għarr-rakkomandazzjonijiet fil-linji gwida lokali dwar it-tilqim.

It-tilqim għandu jingħata sa mill-inqas ġimagħtejn qabel ma tingħata l-ewwel doža ta' iptacopan. Jekk it-trattament irid jinbeda qabel ma jingħata t-tilqim, il-pazjenti għandhom jitlaqqmu mill-aktar fis u jingħatawar profilassi antibatterika sa' ġimagħtejn wara li jingħata t-tilqim.

Jekk meħtieġ, il-pazjenti għandhom jerġgħu jitlaqqmu skont ir-rakkomandazzjonijiet fil-linji gwida lokali dwar it-tilqim.

It-tilqim inaqqas, imma mhux jelmina, ir-riskju ta' infezzjoni serja. Infezzjoni serja tista' malajr tinbidel f'tħedda għall-ħajja jew twassal għall-mewt jekk dak li jkun ma jindunax biha u ma jittrattahiem kmieni. Il-pazjenti għandhom ikunu mgharrfa dwar sinjali u sintomi ta' infezzjoni serja u jkunu segwiti kif jixraq. Il-pazjenti għandhom ikunu evalwati u ttrattati minnufih f'każ ta' infezzjoni ssuspettata. Jista' jitqies l-użu ta' iptacopan matul it-trattament ta' infezzjoni serja wara li ssir evalwazzjoni tar-riskji u l-benefiċċċi (ara sezzjoni 4.8).

Monitoraġġ tal-PNH fil-laboratorju

Pazjenti b'PNH li qed jingħatawar iptacopan għandhom ikunu mmonitorati regolarmen minħabba sinjali u sintomi ta' emolisi, li jinkludi l-bżonn li jitkej lu l-livelli ta' lattat deidroġenasi (LDH).

Monitoraġġ tal-manifestazzjonijiet tal-PNH wara li jitwaqqaf għalkollox it-trattament

Jekk hemm il-bżonn li t-trattament jitwaqqaf għalkollox, il-pazjenti bil-PNH għandhom jibqgħu jkunu segwiti mill-qrib għal mill-inqas ġimagħtejn wara l-aħħar doža minħabba sinjali u sintomi ta' emolisi. Dawn is-sinjali u s-sintomi jinkludu, imma mhux biss, livelli għoljin ta' LDH flimkien ma' tnaqqis f'daqqa tal-emoglobina jew fid-daqs tal-klonu tal-PNH, għejja, emoglubinurija, uġiġi fl-addome, dispnea, disfaġja, disfuzjoni ertillu, jew episodji vaskulari avversi maġġuri (MAVEs), fosthom trombożi venuża jew arterjali. Jekk hemm il-bżonn li t-trattament jitwaqqaf għalkollox, wieħed għandu jikkunsidra terapija alternattiva.

Jekk isseħħ emolisi wara li jitwaqqaf għalkollox iptacopan, wieħed għandu jqis jekk għandux jerġa' jibda t-trattament.

Għoti flimkien ma' prodotti mediciinali oħra

L-użu flimkien ta' iptacopan ma' indutturi qawwijin ta' CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP u OATP1B1/3 ma' giex studjat klinikament; għalhekk, l-użu flimkien mhux rakkomandat minħabba l-potenzjal għal tnaqqis fl-effiċċja ta' iptacopan (ara sezzjoni 4.5). Jekk prodott mediciinali li jista' jintuża flimkien alternattiv ma jistax jiġi identifikat, il-pazjenti bil-PNH għandhom jiġu monitorjati għal sinjali u sintomi potenzjali ta' emolisi.

Trattament ta' pazjenti b'C3G

Il-pazjenti b'C3G ittrattati bi prodotti mediciinali immunosoppressanti jistgħu juru tnaqqis żgħir fil-proteinurija b'iptacopan, li x'aktarx huwa marbut ma' natura aktar rezistenti għat-trattament ta' C3G f'dawn il-pazjenti.

M'hemm l-ebda esperjenza bl-užu ta' iptacopan f'pazjenti b'C3G fil-kilwa nattiva li għandhom proteinurija taħt il-1 g/g fil-bidu tat-trattament.

Materjal edukattiv

It-tobba kollha li għandhom il-ħsieb li jippreskrivu FABHALTA għandhom ikunu certi li rċevel il-materjal edukattiv għat-tobba u jsiru familjari miegħu. It-tobba għandhom jispiegaw lill-pazjent u jiddiskutu miegħu l-benefiċċċi u r-riskji tat-terapija b'FABHALTA filwaqt li jipprovdulu l-pakkett bit-tagħrif għall-pazjent. Il-pazjent għandu jintalab sabiex jitlob ġħajjnuna medika minnufih jekk jesperjenza kwalunkwe sinjal jew sintomu ta' infejjżjoni serja jew emolisi serja (pazjenti bil-PNH) wara li jkun waqqaf ghalkollox it-trattament.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti medicinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Effetti ta' prodotti medicinali oħra fuq iptacopan

Indutturi qawwijin ta' CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP u OATP1B1/3

Minkejja li l-ghosti flimkien ta' iptacopan ma' indutturi qawwijin ta' CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP u OATP1B1/3, bħal rifampicin, ma ġiex studjat klinikament, l-užu flimkien ma' iptacopan mhux rakkomandat minħabba l-potenzjali għal tnaqqis fl-effikaċċa ta' iptacopan (ara sezzjoni 4.4).

Effetti ta' iptacopan fuq prodotti medicinali oħra

Substrati ta' CYP3A4

In vitro d-data wriet li iptacopan għandu potenzjal għal induzzjoni ta' CYP3A4 u jista' jnaqqas l-espożizzjoni ta' substrati sensittivi ta' CYP3A4. L-užu flimkien ta' iptacopan u substrati sensittivi ta' CYP3A4 ma ġiex studjat klinikament. Għandha tiġi eżerċitata kawtela jekk l-ghosti fl-istess hin ta' iptacopan u substrati sensittivi ta' CYP3A4 jkun meħtieg, b'mod specjalisti għal dawk b'indiċi terapewtiku dejjaq (eż. carbamazepine, ciclosporin, ergotamine, fentanyl, pimozide, quinidine, sirolimus, tacrolimus).

Substrati ta' CYP2C8

In vitro d-data wriet li iptacopan għandu potenzjal għal inibizzjoni marbuta mal-ħin ta' CYP2C8 u jista' jżid l-espożizzjoni ta' substrati sensittivi ta' CYP2C8, bħal repaglinide, dasabuvir jew paclitaxel. L-užu flimkien ta' iptacopan u substrati sensittivi ta' CYP2C8 ma ġiex studjat klinikament. Għandha tiġi eżerċitata kawtela jekk l-ghosti fl-istess hin ta' iptacopan u substrati sensittivi ta' CYP2C8 jkun meħtieg.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġi

Tqala

M'hemmx data jew hemm data limitata dwar l-užu ta' iptacopan f'nisa tqal. Studji f'annimali ma jurux effetti hżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva f'espōżizzjonijiet ta' bejn darbejnej u 8 darbiet aktar mill-espożizzjoni umana meta mogħtija l-ogħla doża rrakkomandata fil-bnedmin (ara sezzjoni 5.3).

Il-PNH fit-tqala hija assoċċjata ma' effetti avversi fl-omm, fosthom li č-ċitopenji jmorru għall-agħar, episodji ta' trombożi, infejjonijiet, fsada, korimenti u mwiet tal-omm, kif ukoll effetti avversi fuq il-fetu, fosthom il-mewt tal-fetu u t-tweliż qabel iż-żmien.

C3G waqt it-tqala tista' tkun assoċċjata ma' konsegwenzi avversi fuq l-omm, b'mod partikulari preeklampsja u korimenti, kif ukoll ma' konsegwenzi avversi fuq il-fetu li jinkludu tweliż qabel iż-żmien u piż-żaxx mat-tweliż.

Jekk hemm bżonn, wieħed jista' jikkunsidra biss li juža iptacopan f'nisa tqal jew f'nisa li qed jipppjanaw biex joħorġu tqal wara li jkunu evalwati bir-reqqa r-riskji u l-benefiċċji.

Treddiġħ

Mhux magħruf jekk iptacopan jiġix eliminat mal-ħalib tas-sider tal-bniedem. M'hemmx informazzjoni dwar l-effetti ta' iptacopan fuq it-trabi tat-tweliđ/it-trabi mreddgħin jew fuq il-produzzjoni tal-ħalib.

Ir-riskju għat-trabi tat-tweliđ mhux eskluż. Għandha tittieħed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġ jew twaqqafx it-trattament b'FABHALTA wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddiġ għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemmx informazzjoni dwar l-effett ta' iptacopan fuq il-fertilità fil-bnedmin. Skont informazzjoni mhux klinika disponibbli ma jidhirx li t-trattament b'iptacopan għandu effett fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

FABHALTA m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrappurtati f'pazjenti adulti bil-PNH kieni infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju (18.9%), ugħiġi ta' ras (18.3%) u dijarrea (11.0%). L-aktar reazzjoni avversa komuni serja rrappurtata kienet infezzjoni fil-pajp tal-awrina (1.2%).

L-aktar reazzjoni avversa komuni rrappurtata f'pazjenti adulti b'C3G kienet infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju (12.9%). L-aktar reazzjoni avversa serja komuni rrappurtata kienet infezzjoni pnevmokokkali (1%).

Tabella bil-lista ta' reazzjonijiet avversi

Tabella 1 turi r-reazzjonijiet avversi osservati fl-istudji klinici b'iptacopan f'pazjenti bil-PNH u b'C3G. Ir-reazzjonijiet avversi qed jidhru skont is-sistema tal-klassifika tal-organi (SOC) u l-frekwenza MedDRA, billi tintuża l-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$) jew rari ħafna ($< 1/10\,000$).

F'kull ġabtra ta' frekwenzi, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi Reazzjoni avversa	Kategorija tal-frekwenza	
	PNH	C3G
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		
Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passagḡ respiratorju ¹	Komuni īnfra	Komuni īnfra
Infezzjoni fil-pajp tal-awrina ²	Komuni	
Bronkite ³	Komuni	
Infezzjoni pnewmokokkali ⁴		Komuni
Pulmonite batterika	Mhux komuni	
Disturbi fid-demm u tas-sistema limfatika		
Tnaqqis fl-ghadd tal-platelets	Komuni	
Disturbi fis-sistema nervuża		
Ugħiġi ta' ras ⁵	Komuni īnfra	
Sturdament	Komuni	
Disturbi gastrointestinali		
Dijarrea	Komuni īnfra	
Ugħiġi fiziż-żaqq ⁶	Komuni	
Dardir	Komuni	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		
Urtikarja	Mhux komuni	
Disturbi muskoluskeletici u tat-tessuti konnettivi		
Artralgja	Komuni	

¹ Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passagḡ respiratorju tinkludi t-termini ppreferuti ta' influwenza, nażofaringiġte, farniġite, riniti, sinusiti, infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passagḡ respiratorju, u infezzjoni viral fil-parti ta' fuq tal-passagḡ respiratorju.

² Infezzjoni fil-pajp tal-awrina tinkludi t-termini ppreferuti ta' infezzjoni fil-pajp tal-awrina u ċistite eskerikija.

³ Bronkite tinkludi t-termini ppreferuti ta' bronkite, bronkite emofilus u bronkite batterika.

⁴ Infezzjoni pnewmokokkali tinkludi t-termini ppreferuti ta' pulmonite pnewmokokkali u sepsi pnewmokokkali.

⁵ Ugħiġi ta' ras jinkludi t-termini ppreferuti ta' wġiġi u skumdità fir-ras.

⁶ Ugħiġi fiziż-żaqq jinkludi t-termini ppreferuti ta' wġiġi, ugħiġi fil-parti ta' fuq taż-żaqq, żaqq sensitiva u skumdità fiziż-żaqq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

Waqt l-istudji kliniči tal-PNH, pazjent wieħed minn 164 (0.6%) pazjent bil-PNH irrapporta pulmonite batterika serja huwa u jirċievi t-trattament b'iptacopan; il-pazjent kien tlaqqam għal kontra *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* u *Haemophilus influenzae* tat-tip B u rkupra wara trattament b'antibijotici filwaqt li kompla għaddej bit-trattament b'iptacopan.

Waqt l-istudji kliniči kompluti dwar C3G, pazjent wieħed b'C3G irrapporta infezzjoni pnewmokokkali serja b'pulmonite u sepsi huwa u jirċievi t-trattament b'iptacopan; il-pazjent kien tlaqqam għal kontra *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* u *Haemophilus influenzae* tat-tip B u rkupra wara trattament b'antibijotici. It-trattament b'iptacopan twaqqaf u reġa' nbeda wara li l-pazjent irkupra.

Tnaqqis fl-ghadd tal-platelets f'pazjenti bil-PNH

Kienu rrappurtati episodji ta' tnaqqis fl-ghadd tal-platelets fi 12/164 (7%) pazjent bil-PNH. Minnhom, 5 pazjenti kellhom episodji b'severità ħafifa, 5 kellhom episodji moderati u 2 kellhom episodji gravi. Pazjenti b'episodji gravi kellhom fl-istess hin antikorpi għal kontra l-platelets jew aplasija idjopatika tal-mudullun bi tromboċitopenija eżistenti minn qabel. L-episodji bdew fi żmien xahrejn mit-tnedja tat-trattament b'iptacopan f'7/12-il pazjent, u wara espozizzjoni itwal (111 sa 951 ġurnata) f'5/12-il pazjent. Fid-data massima, 7 (58%) pazjenti kienu rkupraw jew inkella l-episodji ssolvew u t-trattament b'iptacopan tkompli mal-pazjenti kollha.

Židiet tal-kolesterol fid-demmm u tal-pressjoni fid-demmm f'pazjenti bil-PNH

F'pazjenti ttrattati b'200 mg iptacopan darbtejn kuljum waqt studji kliniči dwar il-PNH, dehret žieda medja mil-linja baži ta' madwar 0.7 mmol/l fis-6 xahar fil-kolesterol totali u l-kolesterol LDL. Il-valuri medji baqgħu skont il-parametri normali. Kienu osservati židiet tal-pressjoni fid-demmm, b'mod partikulari tal-pressjoni dijastolika fid-demmm (DBP) (iż-żieda medja kienet ta' 4.7 mmHg fis-6 xahar). Id-DBP medja ma qabżitx it-80 mmHg. Iż-židiet tal-kolesterol totali, tal-LDL-C u tal-DBP kienu korrelati maž-židiet tal-emoglobina (titjib fl-anemija) f'pazjenti bil-PNH (ara sezzjoni 5.1).

F'pazjenti ttrattati b'iptacopan 200 mg darbtejn kuljum waqt l-istudju kliniku dwar C3G, ma dehret ebda differenza klinikament relevanti fejn jidħlu l-kolesterol totali, il-kolesterol LDL jew il-pressjoni tad-demm imqabbla ma' dawk mogħtija l-plaċebo.

Tnaqqis fir-rata tal-qalb f'pazjenti bil-PNH

Waqt studji kliniči fost pazjenti ttrattati b'200 mg iptacopan darbtejn kuljum, kien hemm tnaqqis medju fir-rata tal-qalb ta' madwar 5 bpm fis-6 xahar (medja ta' 68 bpm).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediciinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediciinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħha huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendici V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Matul l-istudji kliniči, xi pazjenti ħadu sa 800 mg iptacopan kuljum u dan kien ittollerat tajjeb ħafna. F'voluntiera b'saħħithom, l-ogħla doża kienet ta' 1 200 mg mogħtija bħala doża singola u din kienet ittollerata tajjeb ħafna.

Għandhom jittieħdu miżuri ta' rapport ġenerali u jingħata trattament sintomatiku f'każjiet ta' doża eċċessiva ssuspettata.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĞIĊI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, inibituri komplementari, Kodiċi ATC: L04AJ08

Mekkanżimu ta' azzjoni

Iptacopan huwa inibitur kumplimentari prossimali li jolqot il-Fattur B (FB) biex jinibixxi b'mod selettiv il-mogħdija alternattiva. F'pazjenti bil-PNH, l-inibizzjoni tal-FB fil-mogħdija alternattiva tal-kaskata kumplimentari tipprevjeni l-attivazzjoni tal-konvertasi C3 u l-formazzjoni sussegwenti tal-konvertasi CV biex tikkontralla kemm l-emolisi ektravaskulari (EVH) permezz ta' C3 u l-emolisi intravaskulari terminali permezz ta' kumpliment (IVH).

F'pazjenti b'C3G, l-attivazzjoni żejda tal-mogħdijiet alternattivi tal-kumpliment twassal għal tiġmigħ ta' C3 fil-glomeruli, li twassal għal infjammazzjoni, īxsara glomerulari, u fibroži fil-kliewi. Iptacopan jimblokka b'mod selettiv l-attivazzjoni żejda billi jinibixxi l-attività ta' C3 convertase relatata mal-mogħdija alternattiva, li twassal biex jonqos il-qsim ta' C3 u jonqos it-tiġmigħ fil-kliewi.

Effetti farmakodinamici

L-inibizzjoni tal-mogħdija kumplimentari alternattiva, imkejla bl-użu tal-prova tal-mogħdija alternattiva *ex vivo*, tal-livelli Bb (framment b tal-Fattur B) u tal-livelli tal-plażma ta' C5b-9, bdiet ≤sagħtejn wara li nghatnat doża waħda ta' iptacopan lil voluntiera b'saħħithom.

Kien osservat effett komparabbi b'iptacopan f' pazjenti bil-PNH li qabel kienu esposti għal aġenti anti-C5 u f'pazjenti bi trattament-naïve.

Fost pazjenti bil-PNH bi trattament-naïve, 200 mg iptacopan darbtejn kuljum naqqsu l-LDH b'>60% imqabbel mal-linja baži wara 12-il ġimħa u żammew l-effett sat-tmiem tal-istudju.

F'pazjenti b'C3G, il-livell medju ta' C3 fis-serum żdied b'249% imqabbel mal-linja baži f'jum 14 tat-trattament b'iptacopan, li jirrifletti l-inibizzjoni tal-qsim patologiku ta' C3. C5b-9 solubbi fil-plażma u C5b-9 solubbi fl-awrina naqqsu mil-linja baži b'71.8% u 92.1%, rispettivament, fl-ewwel osservazzjoni f'jum 30 tat-trattament b'iptacopan 200 mg darbtejn kuljum. L-effett baqa' jinżamm waqt il-perjodu ta' osservazzjoni ta' 12-il xahar. Kien osservat ukoll tnaqqis fid-depožitu ta' C3 glomerulari f'xahar 6 skont it-tibdil fil-punteggia ta' depožitu ta' C3.

Elettrofizjologija kardijaka

Fi studju kliniku dwar il-QTc fost voluntiera b'saħħithom, doži singoli supraterapewtiċi ta' iptacopan sa 1 200 mg (li pprovdev espożizzjoni akbar minn 4 darbiet tad-doża ta' 200 mg darbtejn kuljum), ma wrew ebda effett fuq ir-ripolarizzazzjoni kardijaka jew l-intervall tal-QT.

Effikacija klinika u sigurtà

Emoglobinurija parossistica notturna

L-effikacija u s-sigurtà ta' iptacopan f'pazjenti adulti bil-PNH kienu evalwati f'żewġ studji multiċentriċi, open-label, f'fażi III u li damu għaddejjin 24 ġimħa: studju kkontrollat b'komparatur attiv (APPLY-PNH) u studju fost grupp wieħed ta' pazjenti (APPOINT-PNH).

APPLY-PNH; pazjenti bil-PNH b'esperjenza tat-trattament anti-C5

Pazjenti adulti bil-PNH imsieħba fl-APPLY-PNH (id-daqs tal-klonu tal-RBC ta' $\geq 10\%$) b'anemja residwali (emoglobina ta' <10 g/dl) minkejja t-trattament imghoddi b'reġim stabbli ta' trattament C5 (jew ekulizumab jew ravulizumab) għal mill-inqas 6 xħur qabel ir-randomizzazzjoni.

Il-pazjenti (N=97) kienu randomizzati skont il-proporzjon ta' 8:5 jew biex jirċievu 200 mg iptacopan mogħtija mill-ħalq darbtejn kuljum (N=62) jew biex ikomplu bi trattament anti-C5 (ekulizumab N=23; jew ravulizumab N=12) matul il-perjodu kkontrollat randomizzat (RCP) ta' 24 ġimħa. Ir-randomizzazzjoni ssejset fuq l-istratifikazzjoni qabel it-trattament anti-C5 u l-istorja ta' trasfużjoni matul l-aħħar 6 xħur.

Id-demografiċi u l-karatteristiċi tal-marda fil-linja baži kienu kollox ma' kollox ibbilanċjati sew bejn il-gruppi ttrattati. Fil-linja baži, il-pazjenti kellhom età medja (devjazzjoni standard [SD, standard deviation]) ta' 51.7 (16.9) snin (medda 22-84) u 49.8 (16.7) snin (medda 20-82) fil-gruppi ta' iptacopan u anti-C5, rispettivament u 69% tal-pazjenti kienu nisa fiż-żewġ gruppi. Il-medja (SD) tal-emoglobina kienet 8.9 (0.7) g/dl u 8.9 (0.9) g/dl, fil-gruppi ta' iptacopan u anti-C5, rispettivament. Sebħha u ħamsin fil-mija (grupp ta' iptacopan) u 60% (grupp ta' anti-C5) tal-pazjenti rċevew tal-inqas trasfużjoni waħda fis-6 xħur qabel ir-randomizzazzjoni. Fost dawk, il-medja (SD) tan-numru ta' trasfużjonijiet kienet ta' 3.1 (2.6) u 4.0 (4.3) fil-gruppi ta' iptacopan u anti-C5, rispettivament. Il-medja (SD) tal-livell ta' LDH kienet ta' 269.1 (70.1) U/l fil-gruppi ta' iptacopan u 272.7 (84.8) U/l fil-gruppi ta' anti-C5. Il-medja (SD) tal-ammont ta' retikulociti assoluti kienet ta' 193.2 (83.6) $10^9/l$ fil-gruppi ta' iptacopan u 190.6 (80.9) $10^9/l$ fil-gruppi ta' anti-C5. Il-medja (SD) tad-daqs tal-klonu tal-PNH totali fl-RBH (Tip II + III) kienet ta' 64.6% (27.5%) fil-gruppi ta' iptacopan u 57.4% (29.7%) fil-gruppi ta' anti-C5.

Matul l-RCP, pazjenta minnhom fil-grupp mogħti iptacopan waqqfet għalkollox it-trattament minħabba tqala; ebda pazjent fil-grupp mogħti anti-C5 ma waqaf.

L-effikacija kienet imsejsa fuq żewġ endpoints primarji sabiex tintwera s-superiorità ta' iptacopan għal anti-C meta jiġi biex jintlaħaq respons ematologiku wara 24 ġimħa ta' trattament, mingħajr il-bżonn

ta' trasfużjoni, billi kienet evalwata l-proporzjon ta' pazjenti li wrew: 1) žieda sostnuta ta' ≥ 2 g/dl fil-livelli tal-emoglobina mil-linja baži (titjib fl-emoglobina) u/jew 2) livelli sostnuti ta' emoglobina ta' ≥ 2 g/dl.

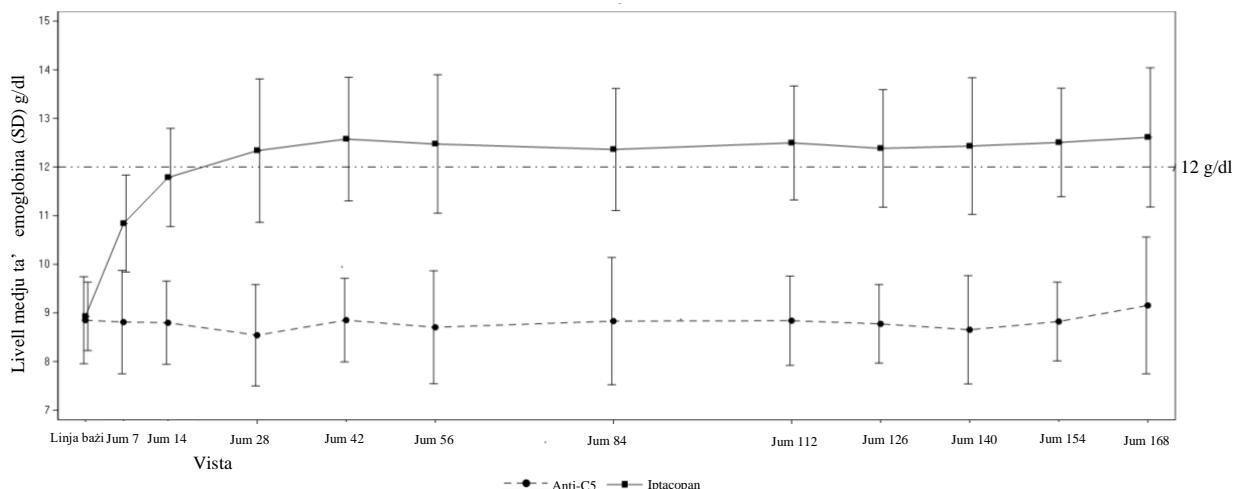
Iptacopan wera superiorità għat-terapija anti-C5 f'żewġ endpoints primarji, kif ukoll fil-każ ta' bosta endpoints sekondarji ta' trasfużjonijiet evitati, it-tibdiliet mil-linja baži fil-livelli tal-emoglobina, il-puntegg miksub fil-Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue, l-ammonti ta' retikuloċċi assoluti (ARCs) u r-rata annwalizzata tal-iżvilupp kliniku fl-emolisi (ara Tabella 2).

L-effett tat-trattament b'iptacopan fuq l-emoglobina deher minn kmien sa mis-7 jum u nżamm matul l-istudju (ara Figura 1).

Tabella 2 Ir-riżultati tal-effikaċja għal matul il-perjodu ta' trattament randomizzat ta' 24 ġimħa fl-istudju APPPLY-PNH

Endpoints	Iptacopan (N=62)	Anti-C5 (N=35)	Differenza (95% CI) valur-p
Endpoints primarji			
Għadd ta' pazjenti li kisbu titjib fl-emoglobina (żieda sostnuta fil-livelli tal-emoglobina ta' ≥ 2 g/dl mil-linja baži ^a fin-nuqqas ta' trasfużjonijiet)	51/60 ^b	0/35 ^b	
Rata ta' rispons ^c (%)	82.3	2.0	80.2 (71.2, 87.6) <0.0001
Għadd ta' pazjenti li kisbu livelli sostnū tal-emoglobina ta' ≥ 12 g/dl ^a fin-nuqqas ta' trasfużjonijiet	42/60 ^b	0/35 ^b	
Rata ta' rispons ^c (%)	68.8	1.8	67.0 (56.4, 76.9) <0.0001
Endpoints sekondarji			
Għadd ta' pazjenti li evitaw trasfużjoni ^{d,e}	59/62 ^b	14/35 ^b	
Rata ta' trasfużjonijiet evitati ^c (%)	94.8	25.9	68.9 (51.4, 83.9) <0.0001
Tibdil mil-linja baži fil-livell tal-emoglobina (g/dl) (medja aġġustata ^f)	3.60	-0.06	3.66 (3.20, 4.12) <0.0001
Tibdil fil-puntegg miksib fil-FACIT-Fatigue mil-linja baži (medja aġġustata ^g)	8.59	0.31	8.29 (5.28, 11.29) <0.0001
Żvilupp kliniku fl-emolisi ^{h,i} % (n/N)	3.2 (2/62)	17.1 (6/35)	
Rata annwalizzata ta' žvilupp kliniku fl-emolisi	0.07	0.67	RR=0.10 (0.02, 0.61) 0.01
Tibdil fl-ammont ta' retikulociti assoluti mil-linja baži ($10^9/l$) (medja aġġustata ^g)	-115.8	0.3	-116.2 (-132.0, -100.3) <0.0001
Proporzjon tal-LDH imqabbla mal-linja baži (medja ġeometrika aġġustata ^g)	0.96	0.98	Proporzjon = 0.99 (0.89, 1.10) 0.84
MAVEs ^h % (n/N)	1.6 (1/62)	0	
Rata annwalizzata ta' MAVEs ^h	0.03	0	0.03 (-0.03, 0.10) 0.32
RR: rata proporzjonal; LDH: lattat deidrogenasi; MAVEs: episodji vaskulari avversi maġġuri ^{a,d,h} Assessjati bejn il-jiem 126 u 168 ^(a) , 14 u 168 ^(d) , 1 u 168 ^(h) .			
^b Abbaži tad-data osservati fost il-pazjenti evalwabbi.			
^c Ir-rata ta' rispons tirrifletti l-mudell tal-proporzjon stmat. (F'żeewġ pazjenti b'data nieqsa parzialment dwar l-emoglobina centrali bejn il-126 u l-168 jum, ir-rispons ematologiku ma setax jiġi stabbilit b'mod ċar. Ir-rispons ematologiku nkiseb billi ntużat imputazzjoni multipla. Dawn il-pazjenti komplew għaddejjin.)			
^e Trasfużjoni evitata titfisser bhala n-nuqqas ta' amministrazzjoni ta' trasfużjoni ta' celluli homor tad-demm ippakkjati bejn il-jiem 14 u 168 jew meta ma jintlaħqu il-kriterji ta' trasfużjoni bejn il-jiem 14 u 168.			
^{f,g} Il-medja aġġustata evalwata bejn il-jiem 126 u 168, il-valuri sa 30 jum mit-trasfużjoni kienu eskużi ^(f) /inklużi ^(g) fl-anliżi.			
ⁱ L-iżvilupp kliniku fl-emolisi jitfisser bhala li ntlahqu l-kriterji klinici (jew tnaqqis fil-livell ta' emoglobina sa ≥ 2 g/dl imqabbel mal-aħħar evalwazzjoni jew sa 15-il jum, jew bhala sinjal jew sintomi ta' emoglobinurija totali, kriżi ta' wǵiġi, disfaġja jew kwalunkwe sinjal jew sintomu relatati mal-PNH b'relevanza klinika) u l-kriterji tal-laboratorju (LDH $>1.5 \times$ ULN u miżjud imqabbel mal-aħħar zewġ evalwazzjoni).			

Figura 1 Livell medju ta' emoglobina (g/dl) matul il-perjodu ta' trattament randomizzat ta' 24 ġimgħa fl-istudju APPLY-PNH



*Nota: Il-figura tinkludi d-data kollha dwar l-emoglobina miġbura fl-istudju, inkluži dawk il-valuri fi żmien 30 jum wara t-trasfużjoni tal-RBC.

APPOINT-PNH: Studju naïve dwar l-inhibitur kumplimentari

APPOINT-PNH kien studju bi grupp wiehed fost 40 pazjent adulti bil-PNH (id-daqs tal-klonu tal-RBC ta' $\geq 10\%$) b'emoglobina ta' $< 10 \text{ g/dl}$ u b'LDH ta' $> 1.5 \times \text{ULN}$ li qabel ma kenux ittrattati b'inhibitur kumplimentari. L-40 pazjent kollha rċevel 200 mg iptacopan mill-ħalq darbtejn kuljum matul il-perjodu ta' trattament bażilari open-label ta' 24 ġimgħa.

Fil-linja baži, il-pazjenti kellhom età medja (SD) ta' 42.1 (15.9) snin (medda 18-81) u 43% kienu nisa. Il-medja (SD) tal-emoglobina kienet 8.2 (1.1) g/dl. Sebghin fil-mija tal-pazjenti rċeveli tal-inqas trasfużjoni waħda fis-6 xħur qabel it-trattament. Fost dawk il-medja (SD) tan-numru ta' trasfużjonijiet kienet ta' 3.1 (2.1). Il-medja (SD) tal-livell ta' LDH kienet ta' 1 698.8 (683.3) U/l, u l-medja (SD) tal-ghadd ta' retikuločti assoluti kienet ta' 154.3 (63.7) $10^9/\text{l}$. Il-medja (SD) tad-daqs tal-klonu tal-PNH totali fl-RBC (Tip II + III) kienet ta' 42.7% (21.2%). L-ebda pazjent ma waqqaf għalkollox il-perjodu ta' trattament bażilari tul l-istudju.

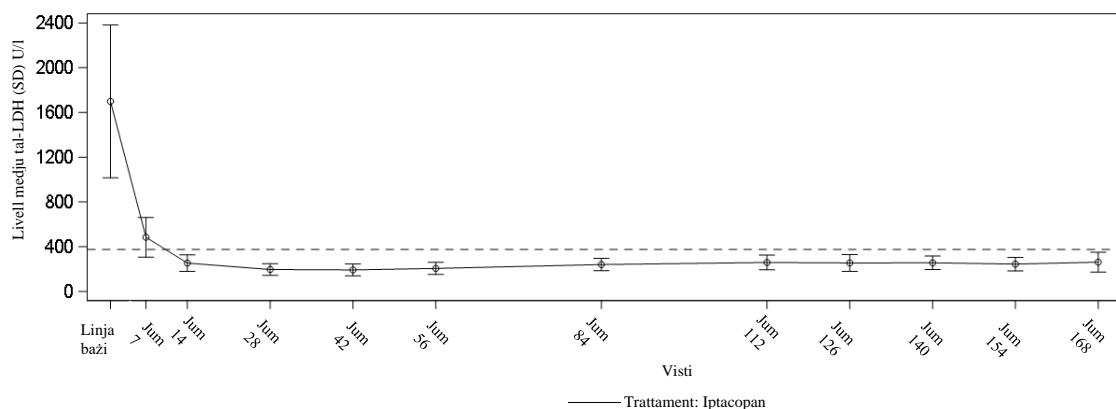
L-effiċċiјa kienet imsejsa fuq endpoint primarju li evawla l-effett tat-trattament b'iptacopan fuq il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu titjib fl-emoglobina (żieda sostnuta ta' $\geq 2 \text{ g/dl}$ fil-livelli tal-emoglobina mil-linjal baži mingħajr il-bżonn ta' trasfużjoni RBC, wara 24 ġimgħa).

Ara Tabella 3 għal riżultati ddettaljati dwar l-effiċċiјa u ara Figura 2 għal tibdil fil-livell medju ta' LDH matul il-perjodu ta' trattament bażilari ta' 24 ġimgħa.

Tabella 3 Ir-riżultati tal-effikaċja għal matul il-perjodu ta' trattament bażilari ta' 24 ġimgħa fl-istudju APPOINT-PNH

Endpoints	Iptacopan (N=40) 95% CI
Endpoint primarju	
Għadd ta' pazjenti li kisbu titjib fl-emoglobina (žieda sostnuta fil-livelli tal-emoglobina ta' ≥ 2 g/dl mil-linja baži ^a fin-nuqqas ta' trasfużjonijiet)	31/33 ^b
Rata ta' respons ^c (%)	92.2 (82.5, 100.0) ^d
Endpoints sekondarji	
Għadd ta' pazjenti li kisbu livelli sostnū tal-emoglobina ta' ≥ 12 g/dl ^a fin-nuqqas ta' trasfużjonijiet	19/33 ^b
Rata ta' respons ^c (%)	62.8 (47.5, 77.5)
Għadd ta' pazjenti li evitaw trasfużjoni ^{e,f}	40/40 ^b
Rata ta' trasfużjonijiet evitati ^c (%)	97.6 (92.5, 100.0)
Tibdil mil-linja baži fil-livell tal-emoglobina (g/dl) (medja aġġustata ^g)	+4.3 (3.9, 4.7)
Żvilupp kliniku fl-emolisi ^{i,j} % (n/N)	0/40
Rata annwalizzata ta' żvilupp kliniku fl-emolisi	0.0 (0.0, 0.2)
Tibdil fl-ammont ta' retikuloċti assoluti mil-linja baži ($10^9/l$) (medja aġġustata ^h)	-82.5 (-89.3, -75.6)
Percentwali ta' tibdil fl-LDH mil-linja baži (medja aġġustata ^h)	-83.6 (-84.9, -82.1)
Percentwali ta' pazjenti b'MAVEs ^j	0.0
a,e,j Assessjati bejn il-jiem 126 u 168 ^(a) , 14 u 168 ^(e) , 1 u 168 ^(j) .	
b Abbaži tad-data osservata fost il-pazjenti evalwabbi. (F'7 pazjenti b'data nieqsa parzialment dwar l-emoglobina centrali bejn il-126 u l-168 jum, ir-rispons ematologiku ma setax jiġi stabbilit b'mod ċar. Ir-rispons ematologiku nkiseb billi ntużat imputazzjoni multipla. Dawn il-pazjenti komplew għaddejjin.)	
c Ir-rata ta' respons tirrifletti l-mudell tal-proporzjon stmat.	
d Il-limitu minimu biex jintwera li kien hemm beneficiċju kien ta' 15% li jirrapreżenta r-rata li kellha tkun mistennija meta mogħti trattamt anti-C5.	
f Trasfużjoni evitata titfisser bħala n-nuqqas ta' amministrazzjoni ta' trasfużjoni ta' celluli homor tad-demm ippakkjati bejn il-jiem 14 u 168 jew meta ma jintlaħqux il-kriterji ta' trasfużjoni bejn il-jiem 14 u 168.	
g,h Il-medja aġġustata evalwata bejn il-jiem 126 u 168, il-valuri sa 30 jum mit-trasfużjoni kienu eskuži ^(g) /inkluži ^(h) fl-anliżi.	
i L-iżvilupp kliniku fl-emolisi jitfisser bħala li ntlaħqu l-kriterji kliniči (jew tnaqqis fil-livell ta' emoglobina sa ≥ 2 g/dl imqabbel mal-aħħar evalwazzjoni jew sa 15-il jum, jew bħala sinjal jidher sintomi ta' emoglubinurija totali, kriżi ta' wġiġħi, disfaġja jew kwalunkwe sinjal jew sintomu relatati mal-PNH b'relevanza klinika) u l-kriterji tal-laboratorju (LDH $>1.5 \times$ ULN u miżjud imqabbel mal-aħħar żewġ evalwazzjoni).	

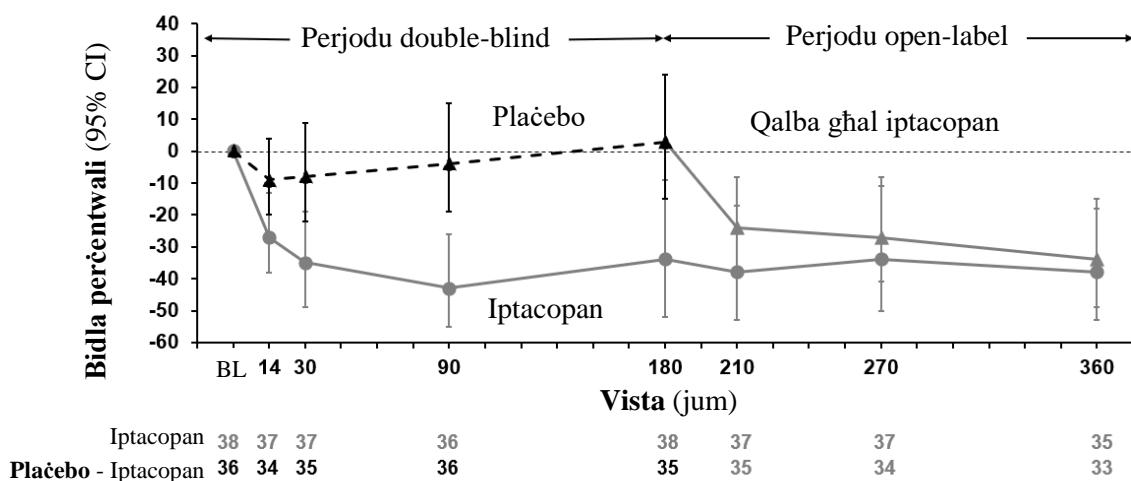
Figura 2 Livell medju tal-LDH (U/l) matul il-perjodu ta' trattament bažilari ta' 24 ġimgħa fl-istudju APPPOINT-PNH



effett ta' iptacopan fuq l-UPCR fuq medda ta' 24 siegħa baqa' jinżamm sa 12-il xahar (-40.0% mil-linja baži). Pazjenti li qalbu mill-plačebo għall-iptacopan matul il-perjodu ta' trattament open-label ta' 6 xhur ġarrbu tnaqqis ta' 31.0% fl-UPCR fuq medda ta' 24 siegħa minn xahar 6 għal xahar 12. It-trajettorja tal-UPCR skont l-ewwel kampjun ta' awrina fil-ġħodu (FMV) hija deskritta fil-Figura 3.

F'analizi *post hoc*, iptacopan naqqas il-perċentwali ta' pazjenti bi proteinurija tal-firxa nefrotika (iddefinita bhala UPCR ta' ≥ 3 g/g) minn 55.3% fil-linja baži għal 31.6% u 36.8% fix-xhur 6 u 12, rispettivament. Il-perċentwali ta' pazjenti bi proteinurija tal-firxa nefrotika randomizzati biex jirċievu plačebo żidied minn 30.6% fil-linja baži għal 41.7% fix-xahar 6. Wara li qalbu għat-trattament b'iptacopan, dan naqas għal 27.8% fix-xahar 12.

Figura 3 Bidla fil-medja tal-perċentwali ġeometrika mil-linja baži fl-FMV UPCR sa 12-il xahar (APPEAR-C3G)



It-trattament b'iptacopan għal 6 xhur wassal għal titjib numeriku ta' 2.2 ml/min/1.73 m² (95% CI: -2.7, 7.1, p fuq naħha waħħda=0.3241) fl-eGFR mil-linja baži mqabbel mal-plačebo (1.3 u -0.9 ml/min/1.73 m² għal iptacopan u plačebo, rispettivament). L-eGFR baqa' stabbli matul it-12-il xahar li dam għaddej l-istudju fil-grupp mogħti trattament b'iptacopan (+0.4 ml/min/1.73 m² mil-linja baži).

It-trattament b'iptacopan għal 6 xhur wassal għal differenza medja fid-depożitu ta' C3 glomerulari ta' -1.9 (95% CI: -3.3, -0.5; p nominali fuq naħha waħħda=0.0053) mil-linja baži meta mqabbel mal-plačebo. Il-bidla mil-linja baži fuq iptacopan kienet ta' -0.78 (95% CI: -1.81, 0.25) imqabbel ma' żieda ta' 1.09 (95% CI: 0.11, 2.08) bil-plačebo.

X2202 u studju segwenti ta' estensjoni

L-effikċċa ta' iptacopan f'adulti b'C3G kienet imwieżna bi studju X2202 open-label f'fażi II fost pazjenti b'C3G b'kilwa nattiva (N=16) u pazjenti b'C3G rikorrenti wara li kellhom trapjant tal-kilwa (N=11) għal 3 xhur.

Dijanjosi ta' C3G rikorrenti kienet teħtieg evalwazzjoni istologika tal-intensità tat-titbigh ta' C3 glomerulari fuq bijopsija riċenti tal-kilwa ttrapjantata. L-età medja fil-linja baži kienet ta' 35 sena (medda 18-70), il-medja ġeometrika tal-UPCR kienet ta' 0.32 g/g, l-eGFR medja (SD) kienet ta' 52.2 (17.29) ml/min/1.73 m², u l-punteeġ medjan ta' depożitu C3 kien ta' 3 fuq skala ta' 0-12 fil-linja baži. Il-pazjenti kollha kienu qed jirċievu MMF/MPS u/jew kortikosterojdi flimkien ma' inhibituri ta' calcineurin.

F'pazjenti b'kilwa nattiva, iptacopan wassal għal tnaqqis sinifikanti statistikament ta' 45% (-162.6 g/mol) fl-UPCR fuq medda ta' 24 siegħa (p=0.0003) wara 3 xhur. F'pazjenti b'C3G rikorrenti, iptacopan naqqas b'mod sinifikanti d-depożitu istologiku ta' C3 bi 2.50 (p=0.0313) wara 3 xhur.

Il-biċċa l-kbira (n=26) tal-pazjenti mill-istudju għaddew għal studju segwenti ta' estensjoni biex jircieu iptacopan 200 mg darbtejn kuljum għal sa 39 xahar. Il-medja tal-UPCR u l-eGFR baqgħet stabbli matul l-istudju fis-16-il pazjent b'C3G b'kilwa nattiva. Fost l-10 individwi b'C3G rikorrenti wara trapjant, 2 pazjenti ħarġu mill-istudju minħabba deteriorament tal-funzjoni tal-kliewi. Fit-8 partecipanti l-oħra, l-eGFR u l-UPCR baqgħu essenzjalment kostanti sat-tmiem tal-perjodu ta' osservazzjoni (sa 48 xahar).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenċija Ewropea ghall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'FABHALTA f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika bil-PNH u C3G (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara li nghata mill-ħalq, iptacopan lahaq l-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma madwar sagħtejn wara d-doża. Meta mogħti skont ir-regim tad-doża rrakkomandata ta' 200 mg darbtejn kuljum, l-istat wieqaf jintlaħaq f'madwar 5t ijiem b'akkumulu minuri (1.4 drabi). F'voluntiera b'saħħithom, $is-C_{max}$ fi stat wieqaf (il-ġeo-medja (%CV)) kien ta' 4 020 ng/ml (23.8%) u $l-AUC_{tau,ss}$ kien ta' 25 400 ng*hr/ml (15.2%). Il-varjabbiltà inter- u intra- bejn $is-suġġetti$ fil-farmakokinetiči ta' iptacopan hi baxxa jew moderata.

Ir-riżultati minn studju dwar l-effett tal-ikel meta mogħtija ikla b'livell għoli ta' kaloriji u b'livell għoli ta' xħam lil voluntiera b'saħħithom urew li $s-C_{max}$ u ż-żona ta' taħt il-kurva (AUC) ta' iptacopan ma kenux amodffettwati bl-ikel. Għaldaqstant, iptacopan jista' jittieħed waħdu jew mal-ikel.

Distribuzzjoni

Iptacopan wera li l-proteini fil-plażma dipendenti fuq il-konċentrazzjoni jeħlu minħabba twaħħil mal-FB mira fiċ-ċirkulazzjoni sistemika. Bejn 75% u 93% ta' iptacopan jehel mal-proteini *in vitro* meta jingħata f'konċentrazzjonijiet fil-plażma relevanti klinikament. Wara li jingħataw 200 mg iptacopan darbtejn kuljum, il-ġeo-medja tal-volum apparenti ta' distribuzzjoni fi stat wieqaf kien ta' madwar 265 litru.

Bijotrasformazzjoni

Il-metabolizmu huwa l-mogħdija ta' tneħħija predominant għal iptacopan, b'madwar 50% tad-doża attribwita lil mogħdijiet ossidativi. Il-metabolizmu ta' iptacopan jinkludi N-dedeethylation, O-deethylation, ossidazzjoni u deidrogenazzjoni, ħafna drabi imbutti minn CYP2C8 b'kontribuzzjoni żgħira minn CYP2D6. Il-glukuronidazzjoni diretta (b'UGT1A1, UGT1A3 u UGT1A8) hi mogħdija minuri. Fil-plażma, iptacopan huwa komponent maġġuri, li jammonta għal 83% tal-AUC_{0-48 h}. Żewġ aċiġ glukuronidi kienu l-uniċi metaboliti misjuba fil-plażma u kienu fit, li jammontaw għal 8% u 5% tal-AUC_{0-48 h}. Il-metaboliti ta' iptacopan mhumiex meqjusa bħala attivi farmakoloġikament.

Eliminazzjoni

Fi studju fost voluntiera b'saħħithom, wara l-għoti ta' doża singola mill-ħalq ta' 100 mg [¹⁴C]-iptacopan, il-medja tal-eliminazzjoni totali tar-radjuattività (iptacopan u metaboliti) kienet ta' 71.5% mal-ippurgar u ta' 24.8% mal-awrina. B'mod spesifik, 17.9% tad-doża kienet eliminata bħala iptacopan ġenit mal-awrina u 16.8% mal-ippurgar. L-eliminazzjoni apparenti (CL/F) wara l-għoti ta' 200 mg iptacopan darbtejn kuljum fi stat wieqaf hu ta' 7 960 ml/siegħha. In-nofs ħajja ($t_{1/2}$) ta' iptacopan fi stat wieqaf hu ta' madwar 25 siegħha wara li jingħataw 200 mg iptacopan darbtejn kuljum.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Meta mogħti f'doži ta' bejn 25 u 100 mg darbtejn kuljum, il-farmakokinetiči ta' iptacopan kienu kollox ma' kollox aktar dghajfa minn dawk proporzjonalment għad-doža. Madanakollu, doži mill-ħalq ta' 100 mg u 200 mg kienu bejn wieħed u ieħor proporzjoni għad-doža. In-nuqqas ta' linearità kienet attribwita primarjament għat-twaħħil saturabbli ta' iptacopan mal-plażma tal-FB mira tiegħu.

Interazzjonijiet mal-mediċina

Sar studju dwar l-interazzjoni li li matulu iptacopan ingħata flimkien ma' prodotti mediċinali oħrajn lil voluntiera b'saħħithom u ma ntweriet ebda interazzjoni ta' relevanza klinika.

Iptacopan bħala sottostrat

Inibituri ta' CYP2C8

Meta nghata flimkien ma' klopidogrel (inibitur qawwi ta' CYP2C8), is-C_{max} u l-AUC ta' iptacopan żdiedu b'5% u b'36%, rispettivament.

Inibituri ta' OATP1B1/OATP1B3

Meta iptacopan jingħata flimkien ma' ciklosporin (inibitur qawwi ta' OATP 1B1/1B3, u inibitur ta' PgP u BCRP), is-C_{max} u l-AUC ta' iptacopan żdiedu b'41% u b'50%, rispettivament.

Iptacopan bħala inibituri

Sottosrati ta' PgP

Fil-preżenza ta' iptacopan, is-C_{max} ta' digossin (sottosrat ta' PgP) żdied bi 8% u l-AUC tiegħu ma nbidilx.

Sottosrati ta' OATP

Fil-preżenza ta' iptacopan, is-C_{max} u l-AUC ta' rosuvastatin (sottosrat ta' OATP) baqgħu ma nbidlux.

Popolazzjonijiet speċjali

Twettqet analiżi farmakokinetika (PK) tal-popolazzjoni minn data miskuba minn fost 234 pazjent. L-età (18 sa 84 sena), il-piż tal-persuna, l-eGFR, ir-razza u s-sess ma influwenzawx b'mod qawwi l-PK ta' iptacopan. Studji li kienu jinkludu suġġetti Ażjatiċi wrew li l-PK ta' iptacopan kienu jixbhu lil dawk ta' suġġett Kawkażjatiċi (bojod).

Indeboliment renali

L-effett tal-indeboliment tal-kliewi fit-tnejħija ta' iptacopan kien evalwat billi ntużat analiżi tal-PK fil-popolazzjoni. Ma kien hemm ebda differenza relevanti klinikament fit-tnejħija ta' iptacopan bejn pazjenti b'funzjoni normali tal-kliewi u pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif (eGFR ta' bejn 60 u 90 ml/min) jew moderat (eGFR ta' bejn 30 u 60 ml/min) u muhuwiex meħtieġ aġġustament tad-doža (ara sezzjoni 4.2). Ma ġewx studjati pazjenti b'indeboliment tal-kliewi gravi jew fuq dijalisi.

Indeboliment tal-fwied

Abbażi ta' studju fost suġġetti b'indeboliment tal-fwied ħafif (Child-Pugh A, n=8), moderat (Child-Pugh B, n=8) jew gravi (Child-Pugh C, n=6), kien osservat effett negliġibbli fuq l-espożizzjoni sistemika totali ta' iptacopan imqabbel ma' suġġetti b'funzjoni normali tal-fwied. Is-C_{max} ta' iptacopan mhux imwaħħal żdied b'1.4, 1.7 u 2.1 drabi, u l-AUC_{inf} ta' iptacopan mhux imwaħħal żdied b'1.5, 1.6 u 3.7 drabi f'suġġetti b'indeboliment tal-fwied ħafif, moderat u gravi, rispettivament (ara sezzjoni 4.2).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kancer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali ghall-bnadmin.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Fi studji dwar il-fertilità fl-annimali meta mogħtija doža mill-ħalq, iptacopan ma ħalliex impatt fuq il-fertilità tal-firien irġiel meta ngħataw l-ogħla doža t-testjata (750 mg/kg/jum), li tikkorrispondi għal 6 darbiet ogħla mill-MRHD abbażi tal-AUC. Kienu osservati effetti riversibbli fuq is-sistema riproduttiva tal-irġiel (değenerazzjoni tubulari testikulari u ipospermetaġenesi) fi studji dwar tosċiċità minn doža ripetuta wara l-firien u l-klieb ingħataw doža orali f'doži >3 darbiet ogħla mill-MRHD abbażi tal-AUC, mingħajr ebda effett apparenti fuq l-ammont, il-morfologija jew il-motilità tal-isperma, jew il-fertilità.

Fl-istudju dwar il-fertilità fin-nisa u l-iżvilupp bikri tal-embrijun fil-firien, ir-riżultati relatati ma' iptacopan kienu limitati għal żieda f'korimenti qabel u wara l-implantazzjoni u, konsegwentament, għal nuqqas fl-ġħadd ta' embrijuni ħajjin meta mogħtija biss l-ogħla doža ta' 1 000 mg/kg/jum mill-ħalq, li tikkorrispondi għal ~5 darbiet ogħla mill-MRHD abbażi tal-AUC totali. Id-doža ta' 300 mg/kg/jum hi l-livell ta' effett avversa mhux osservat (NOAEL) li jikkorrispondi għal ~darbtejn ogħla mill-MRHD abbażi tal-AUC.

Studji dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali fost il-firien u l-fniek wera li l-ghoti mill-ħalq ta' iptacopan matul l-organoġenesi ma wasslitx għal tosċiċità avversa fl-embrijuni u l-feti lanqas meta ngħataw l-ogħla doži, li jikkorrispondu għal 5 darbiet aktar (ghall-firien) u għal 8 darbiet aktar (ghall-fniek) mill-MRHD ta' 200 mg darbtejn kuljum abbażi tal-AUC.

Fi studju dwar l-iżvilupp qabel u wara t-twelid fil-firien, meta iptacopan ingħata mill-ħalq lin-nisa waqt it-tqala, il-ħlas u t-treddiġ (mis-6 jum tat-tqala sal-21 jum tat-treddiġ), ma kienx hemm effetti avversi fuq il-firien nisa tqal jew fuq il-frieħ meta mogħtija l-ogħla doža t-testjata ta' 1 000 mg/kg/jum (stħata li hi 5 darbiet ogħla mill-MRHD abbażi tal-AUC).

Tosċiċità minn doža ripetuta

Fl-istudju dwar it-tosċiċità kronika, kelb mogħti l-ogħla livell tad-doža (margini tal-espożizzjoni klinika li tqarreb l-20 darba), kien issagħifikat 103 ijiem wara li ntemm l-ghoti ta' iptacopan minħabba anemja gravi mhux riġġenerattiva assoċjata ma' fibrożi fil-mudullun. Matul il-faži ta' trattament, dehru riżultati ematologici li jindikaw infjammazzjoni u diseritropoezi. Ma kien indentifikat ebda mekkaniżmu għar-riżultati osservati u mhux esku lu relazzjoni mat-trattament.

Mutagenicità u karcinogenicità

Iptacopan ma kienx ġenotossiku jew mutageniku f'sensiela ta' provi *in vitro* u *in vivo*.

Studji dwar il-karċinoġenicità mwettqa b'iptacopan fi ġrieden u firien mogħti mill-ħalq ma identifikaw xi potenzjal ta' karcinogenicità. L-ogħla doži ta' iptacopan studjati fil-ġrieden (1 000 mg/kg/jum) u l-firien (750 mg/kg/jum) kienu madwar 4 u 12-il darba ogħla mill-MRHD abbażi tal-AUC, rispettivament.

Fototosċiċità

In vitro u *in vivo* t-testijiet tal-fototosciċità kienu ekwivoċi. Fl-istudju dwar il-fototosciċità *in vivo*, b'iptacopan f'doži bejn 100 u 1 000 mg/kg (ekwivalenti għal 38 darba s-C_{max} totali tal-bniedem fl-MRHD), xi ġrieden urew xejra ta' rispons mhux relatat mad-doža ta' eritema, qxur u ġilda xotta minimi temporanji u żieda żgħira fil-piż medju tal-widnejn wara l-irradjazzjoni.

6. TAGHRIF FARMAČEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qafas tal-kapsula

Ġelatina

Ossidu tal-ħadid aħmar (E172)

Diossidu tat-titanju (E171)

Ossidu tal-ħadid isfar (E172)

Linka tal-istampar

Ossidu tal-ħadid iswed (E172)

Soluzzjoni ta' ammonju kkonċentrat (E527)

Idrossidu tal-potassju (E525)

Glikol propileniku (E1520)

Xellak (E904)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott medicinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenit u ta' dak li hemm ǵo fih

FABHALTA jiġi f'folji tal-PVC/PE/PVDC b'fojl tal-aluminju fuq wara.

Il-pakketti fihom 28 jew 56 pillola iebsa.

Il-pakketti b'ħafna fihom 168 (3 pakketti ta' 56) kapsula iebsa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitkol lu l-ligħiġiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1802/001-003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĞDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

17 Mejju 2024

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medicinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea ghall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĞ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŽU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŽITI OHRA TAL-AWTORIZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŽU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĞ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbi għall-hruġ tal-lott

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova Ulica 57
1000 Ljubljana
Is-Slovenja

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Il-Germanja

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes 764
08013 Barcellona
Spanja

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberg
Il-Germanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott medicinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbi għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŽU

Prodott medicinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Č. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiziti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott medicinali huma mniżzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeħġid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xħur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŽU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĆINALI

- Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeħġid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeħġid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġidha li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel ma jitnieda FABHALTA f'kull Stat Membru d-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel mal-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, li jinkludu mezzi ta' komunikazzjoni, tqassim tal-modalitajiet, u kull aspett iehor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali (NCA).

Il-programm edukattiv għandu l-għan li jipprovd lill-professionisti tal-kura tas-saħħa u lill-pazjenti/kuraturi tagħrif edukattiv dwar l-oqsma ta' interess dwar is-sigurtà li ġejjin:

- Infezzjonijiet ikkwawżati minn batterji inkapsulati
- Emolisi serja wara li iptacopan jitwaqqaf għalkollox f'pazjenti bil-PNH

L-MAH għandu jara li f'kull Stat Membru fejn FABHALTA jinbiegħ, il-professionisti kollha tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti/il-kuraturi tagħhom li huma mistennija jippreskrivu jew jużaw FABHALTA jkollhom aċċess għal/jingħataw il-pakkett edukattiv li ġej:

- Il-materjal edukattiv għat-tabib
- Il-pakkett edukattiv għall-pazjent

Il-materjal edukattiv għat-tabib:

- Is-Sommarju tal-Karatteristici tal-Prodott
- Il-Gwida ghall-professionisti tal-kura tas-saħħa

• Il-Gwida ghall-professionisti tal-kura tas-saħħa għandu jkollha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- FABHALTA jista' jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet serji minn batterji inkapsulati, fosthom *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* u *Haemophilus influenzae*.
- Kun cert li l-pazjenti huma mlaqqmin kontra *N. meningitidis* u *S. pneumoniae* qabel it-tnedija tat-trattament, u/jew li jingħataw l-profilassi antibatteriči sa-għimgħajnejn wara t-tilqim.
- Irrakkomanda tilqim kontra *H. influenzae* lil pazjenti f'każ li t-tilqimiet ikunu disponibbli.
- Kun cert li FABHALTA jingħata biss wara li jkun ikkonfermat bil-miktub li l-pazjent ingħata t-tilqim kontra *N. meningitidis* u *S. pneumoniae*, skont il-linji gwida nazzjonali dwar it-tilqim, u/jew qed jingħata profilassi antibatteriči.
- Kun cert li t-tobba li jippreskrivu din il-mediċina jew l-ispizjara jittfakkru kull sena dwar it-tilqim mandatorju skont il-linji gwida nazzjonali dwar it-tilqim (inkluż *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, u, jekk jixraq, *H. influenzae*)
- Iċċekkja lill-pazjenti għal sinjalji u sintomi ta' sepsis, meningħite jew pulmonite, bħal: deni bi tregħid jew b'dehxiet ta' bard, uġiġi ta' ras u deni, deni u raxx, deni b'uġiġ fis-sider u sogħla, deni bi qtugħi ta' nifs/b'nifsijiet f'xulxin, deni b'rata mgħaggla tat-taħbit tal-qalb, deni bid-dardir jew rimettar, uġiġi ta' ras bl-ghonq imwebbes jew għonq imwebbes, konfużjoni, ittratta minnufih b'antibijotici. Jekk hemm suspectt ta' infezzjoni batterika, ittratta minnufih b'antibijotici.
- F'pazjenti bil-PNH, it-twaqqif għalkollox ta' FABHALTA jista' jżid ir-riskju ta' emolisi gravi, għalda qstant fakkars dwar kemm huwa importanti li tinżamm l-iskeda tad-doži, u daqstant ieħor li jkunu konxji ta' sinjalji u sintomi ta' emolisi wara li jitwaqqaf għalkollox it-trattament. Jekk hemm bżonn li FABHALTA jitwaqqaf għalkollox, wieħed għandu jikkunsidra terapija alternattiva. Jekk isseħħ emolisi wara li jitwaqqaf għalkollox FABHALTA, wieħed għandu jqis jekk għandux jerġa' jibda t-trattament b'FABHALTA. Dawn huma s-sinjalji u s-sintomi li trid tkun

mohħħok fihom: livelli għoljin ta' lattat deidroġenasi (LDH) flimkien ma' tnaqqis f'daqqa tal-emoglobin jew fid-daqs tal-klonu tal-PNH , għeja, emoglobulinurija, u ġiġi fl-addome, dispnea, disfaġja, disfunzjoni erettili jew episodji vaskulari avversi maġguri fosthom tromboži.

- Dettalji dwar il-PASS għal pazjenti bil-PNH u dwar kif iddaħħal il-pazjenti, jekk jaapplika.

II-pakkett edukattiv ghall-pazjent:

- Fuljett ta' tagħrif
- Gwida ghall-pazjent u/jew il-kuratur
- Kartuna informattiva dwar il-pazjent
- **Il-gwida ghall-pazjent u/jew il-kuratur għandha tinkludi l-messaġġi ewlenin li ġejjin:**
 - It-trattament b'FABHALTA jista' jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet serji.
 - It-tobba se jinfurmawk bit-tilqimiet li huma meħtiega qabel it-trattament u/jew bil-ħtieġa li tingħata profilassi antibatterici
 - Is-sinjali u s-sintomi ta' infezzjoni serja huma: deni bi tregħid jew b'dehxiet ta'bard, u ġiġi ta' ras u deni, deni u raxx, deni b'uġiġ fis-sider u sogħla, deni bi qtugħ ta'nifs/b'nifsijiet f'xulxin, deni b'rata mgħażżeġ tat-taħbit tal-qalb, deni bid-dardir jew rimettar, u ġiġi ta' ras bl-ġħonq imwebbes jew għonq imwebbes, konfużjoni, ittratta minnufih b'antibijotici.
 - Kellem lit-tabib tiegħek f'każ li tesperjenza xi sinjali u sintomi minn dawn ta'hawn fuq u fittex kura medika minnufih fl-eqreb centrū tas-saħħha.
 - Jekk għandek PNH, it-twaqqif għalkollox ta' FABHALTA jista' jżid ir-riskju serju li c-ċelluli l-homor tad-demm jitkissru (emolisi). Importanti li żżomm mar-regim skont l-iskeda tat-trattament. Is-sinjali u s-sintomi li jistgħu jfegġu u li trid tkun mohħok fihom huma: għeja, demm fl-awrina, u ġiġi fiż-żaqq, qtugħ ta'nifs, diffikultà biex tibla', disfunzjoni erettili jew episodji vaskulari avversi maġguri fosthom tromboži.
 - Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma twaqqaf għalkollox FABHALTA.
 - Jekk taqbeż xi doża, ħudha minnufih malli tista', anke jekk ikun qrib tad-doża li jkun imissek.
 - Se tingħata kartuna informattiva dwar il-pazjent u se jkollok bżonn iġġorrha miegħek u tgħid lil kull professjonist mill-kura tas-saħħha li qed jagħmllekk it-trattament li qed tingħata FABHALTA.
 - Jekk ikollok xi reazzjoni avversa, fosthom infezzjonijiet jew emolisi serja, importanti li tirrappurtahom minnufih.
 - Se tkun mgharrraf bid-dettalji dwar kif tissieħeb fil-PASS jekk għandek PNH.
- **Kartuna Informattiva dwar il-Pazjent:**
 - Din hi stqarrija li l-pazjent qed jingħata FABHALTA.
 - Sinjali u sintomi ta' infezzjoni serja kkawżata minn batterji inkapsulati u twissija sabiex tikseb trattament minnufih b'antibijotici jekk hemm suspect ta' infezzjoni batterika.
 - Dettalji fejn tista' tikkuntattja professjonist tal-kura tas-saħħha biex tingħata aktar informazzjoni.
- **Sistema għal Distribuzzjoni Kkontrollata**
 - L-MAH għandha jiżgura li f'kull Stat Membru fejn FABHALTA jitqiegħed fis-suq, tkun fis-sejjh sistema mmirata biex tikkontrolla d-distribuzzjoni lil hinn mil-livell ta' miżuri ta' rutina għall-minimizzazzjoni tar-riskji. Ir-rekwizit li ġej jeħtieg li jiġi sodisfatt qabel ma jingħata l-prodott:
 - Sottomissjoni ta' konferma bil-miktub li l-pazjent huwa mlaqqam kontra l-infezzjonijiet *N. meningitidis* u *S. pneumoniae* u/jew li qed jirċievi profilassi antibatterici skont il-linji gwida nazzjonali.

- **Tfakkira annwali dwar tilqim mill-ġdid mandatorju:**
 - L-MAH għandu jibgħat lit-tobba li jippreskrivu FABHALTA jew lill-ispiżjara li jqassmuh tfakkira kull sena bil-ghan li t-tabib jew l-ispiżjar jiċċekkjaw jekk hux meħtieġ tlaqqim mill-ġdid (tilqima booster) kontra l-infezzjonijiet ta’ *N. meningitidis* u *S. pneumoniae* għall-pazjenti tagħhom li għaddejjin bit-trattament b’FABHALTA, skont il-linji gwida nazzjonali preżenti dwar it-tilqim.

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
IL-PAKKETT TA' BARRA LI FIH 28 KAPSULA IEBSA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĆINALI

FABHALTA 200 mg kapsuli iebsa
iptacopan

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha iptacopan idrokloru monoidrat ekwivalenti għal 200 mg iptacopan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAċEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

28 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDIĆINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEċJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŻONN

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZAZZJONI GHAT-TQEGLID
FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZAZZJONI GHAT-TQEGLID FIS-SUQ

EU/1/24/1802/001 28 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĢENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

FABHALTA 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT LI FIH 28 KAPSULA IEBSA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĆINALI

FABHALTA 200 mg kapsuli iebsa
iptacopan

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha iptacopan idrokloru monoidrat ekwivalenti għal 200 mg iptacopan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

14-il kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

'Inkludi l-kodiċi tal-QR'

www.fabhalta.eu

Iskenja għal aktar informazzjoni

6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDIĆINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhix u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŽONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGLID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGLID FIS-SUQ

EU/1/24/1802/001 28 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĢENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

FABHALTA 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-PAKKETT TA' BARRA LI FIH 56 KAPSULA IEBSA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĆINALI

FABHALTA 200 mg kapsuli iebsa
iptacopan

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha iptacopan idrokloru monoidrat ekwivalenti għal 200 mg iptacopan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

56 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

'Inkludi l-kodiċi tal-QR'

www.fabhalta.eu

Iskenja għal aktar informazzjoni

6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDIĆINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhix u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŽONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1802/002 56 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĢENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

FABHALTA 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluž.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-PAKKETT TA' BARRA TAL-PAKKETT B'HAFNA (INKLUŽA L-KAXXA Č-ČELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĆINALI

FABHALTA 200 mg kapsuli iebsa
iptacopan

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha iptacopan idrokloru monoidrat ekwivalenti għal 200 mg iptacopan.

3. LISTA TA' EĊċIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

Pakkett b'ħafna: 168 (3 x 56) kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDIĆINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEċJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŻONN

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZAZZJONI GHAT-TQEGLID
FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZAZZJONI GHAT-TQEGLID FIS-SUQ

EU/1/24/1802/003 168 (3 x 56) kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĢENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

FABHALTA 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETT B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA Ć-CELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĆINALI

FABHALTA 200 mg kapsuli iebsa
iptacopan

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha iptacopan idrokloru monoidrat ekwivalenti għal 200 mg iptacopan.

3. LISTA TA' EĆċIPJENTI

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

56 kapsula
Komponent tal-pakkett b'hafna. M'għandux jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

'Inkludi l-kodiċi tal-QR'
www.fabhalta.eu
Iskenja għal aktar informazzjoni

6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDIĆINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1802/003 168 (3 x 56) kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĢENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

FABHALTA 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

FABHALTA 200 mg kapsuli
iptacopan

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Tne
Tli
Erb
Ham
Gim
Sib
Had

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

FABHALTA 200 mg kapsuli iebsa iptacopan

▼ Dan il-prodott medicinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġidha dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjal ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li muhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu FABHALTA u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu FABHALTA
3. Kif għandek tieħu FABHALTA
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżeen FABHALTA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu FABHALTA u għalxiex jintuża

FABHALTA fih is-sustanza attiva iptacopan, li tagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejhin inibituri kumplimentari.

FABHALTA jintuża:

- waħdu fl-adulti biex jittratta emoglobinurija paroċċistika notturna (PNH), marda li fiha s-sistema immunitarja (is-sistema difensiva naturali tal-ġisem) tattakka c-ċelluli l-ħomor tad-demm u tagħmlilhom il-ħsara. FABHALTA jintuża f'pazjenti adulti li għandhom anemija (livelli baxxi ta' c-ċelluli ħomor tad-demm) minħabba tkissir taċ-ċelluli tad-demm ħomor.
- fl-adulti biex jittratta pazjenti b'marda msejħha glomerulopatija tal-kumpliment 3 (C3G)
 - flimkien ma' inibit tur tas-sistema renin-angjotensina (inibit tur ta' RAS), jew
 - waħdu jekk l-inibit tur ta' RAS ma jaħdimx sew jew ma jistax jintuża.

Is-sustanza attiva f'FABHALTA, iptacopan, tolqot proteina msejħha Fattur B, li hi involuta f'parti tas-sistema immunitarja tal-ġisem imsejħha s-“sistema kumplimentari”.

F'pazjenti bil-PNH, is-sistema kumplimentari ssir wisq attiva, u twassal biex iċ-ċelluli l-ħomor tad-demm jinqueru u jitkissru li jista' jwassal għal anemija, għeja, diffikultà biex tiffunzjona, uġiġi, uġiġi fl-istonku (żaqqa), awrina skura, qtuġħ ta' nifs, diffikultà biex tibla', impotenza u emboli fid-demm. Billi teħel mal-proteina tal-Fattur B u timblukkaha, iptacopan jista' jwaqqaf is-sistema kumplimentari milli tattakka c-ċelluli l-ħomor tad-demm. Intwera li din il-mediċina żžid l-ammont ta' c-ċelluli ħomor tad-demm u dan jista' jtejjeb is-sintomi tal-anemija.

F'pazjenti b'C3G, is-sistema ta' kumpliment tkun qed taħdem iż-żejjed, u dan iwassal biex jingema' C3 fil-glomeruli (parti tal-kliewi) li tikkawża infjammazzjoni u fibroži (ċikatriċi u tħaxxin tat-tessut). Bħala riżultat, pazjenti b'C3G ġafna drabi jkollhom livelli għoljin ta' proteini fl-awrina tagħhom (proteinuria) filwaqt li maż-żmien, il-funzjoni tal-kliewi tibda tmajna bil-mod il-mod. Billi jeħel mal-

proteina tal-Fattur B, iptacopan jista' jnaqqas it-tiġmigh ta' C3 fil-kliwei. Intwera li din il-mediċina tnaqqas il-livelli ta' proteina fl-awrina u ma thallix il-funzjoni tal-kliwei tmur lura.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu FABHALTA

Tiħux FABHALTA

- jekk inti allerġiku għal iptacopan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk ma tlaqqamtx kontra *Neisseria meningitidis* u *Streptococcus pneumoniae*, sakemm it-tabib tiegħek ma jiddeċidiex li hu meħtieg trattament urgħenti b'FABHALTA.
- jekk għandek infezzjoni kkawżata minn tip ta' batterji msejħha batterji inkapsulati, li jinkludu *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* jew *Haemophilus influenzae* tat-tip B, qabel ma jitnieda t-trattament b'FABHALTA.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Infezzjoni serja kkawżata minn batterji inkapsulati

FABHALTA jista' jžidlek ir-riskju ta' infezzjoni serja kkawżata minn batterji inkapsulati, fosthom *Neisseria meningitidis* (batterji li jikkawżaw mard meningokokkali, inkluż infezzjoni serja tar-rita tal-mohħ u tad-demm) u *Streptococcus pneumoniae* (batterji li jikkawżaw mard pnewmokokkali, inkluż infezzjoni tal-pulmun, tal-widnejn u tad-demm).

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tibda FABHALTA biex tkun żgur li tingħata t-tilqim kontra *Neisseria meningitidis* u *Streptococcus pneumoniae*. Tista' wkoll tingħata tilqima kontra *Haemophilus influenzae* tat-tip B jekk din tkun disponibbli f'pajjiżek. Anke jekk ingħatajt dawn it-tilqimiet fl-imghoddi, jaf xorta jkollok bżonn terġa' titlaqqam qabel ma tibda FABHALTA.

It-tilqimiet għandhom jingħataw sa mill-inqas ġimaghżejnejn qabel ma tibda tieħu FABHALTA. Jekk dan muħwiex possibbli, se titlaqqam mill-aktar fis wara li tkun bdejt FABHALTA u t-tabib tiegħek se jiktiblek antibijotici biex tużahom sa ġimaghżejnejn wara li tkun tlaqqamt biex jitnaqqas ir-riskju ta' infezzjoni.

Għandek tifhem li t-tilqim inaqqsas ir-riskju ta' infezzjonijiet serji imma ma jistax jippreyjeni l-infezzjoni serji waqt li għaddej bit-trattament b'FABHALTA. Għandek tkun immonitorat mill-qrib mit-tabib tiegħek għal xi sintomi ta' infezzjoni.

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi li ġejjin ta' infezzjoni serja waqt li għaddej bit-trattament b'FABHALTA:

- deni bi tregħid jew dehxiet ta' bard jew mingħajrhom
- uġiġi ta' ras u deni
- deni u raxx
- deni b'uġiġi f'sidrek u sogħla
- deni bi qtugħi ta' nifs/b'nifsijiet f'xulxin
- deni b'rata mgħaġġġala tat-taħbi tal-qalb
- uġiġi ta' ras u thossock imqalla' (dardir) jew trid tirremetti uġiġi ta' ras b'għonqok imwebbes jew għonqok imwebbes
- konfużjoni
- uġiġi f'ġismek li jixbah lis-sintomi tal-influwenza
- ġilda għarqana
- Ghajnejn sensittivi għad-dawl

Tfal u adolexxenti

FABHALTA m'għandux jingħata lit-tfal jew lill-adolexxenti ta' taħt it-18-il sena. M'hemm l-ebda data disponibbli dwar is-sigurtà u l-effettività ta' FABHALTA f'dan il-grupp ta' età.

Medicini oħra u FABHALTA

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi medicini oħra, fosthom medicini mogħtija mingħajr riċetta. B'mod partikulari:

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża ġerti medicini billi dawn jistgħu jwaqqfu lil FABHALTA milli jaħdem sew:

- ġerti medicini użati għat-trattament ta' infelzjonijiet batteriċi – bħal rifampicin.

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża xi waħda mill-medicini li ġejjin għaliex FABHALTA jista' jwaqqaf dawn il-medicini milli jaħdmu sew:

- ġerti medicini użati għat-trattament tal-epilessija – bħal carbamazepine
- ġerti medicini użati għall-prevenzjoni ta' riġett tal-organi wara trapjant ta' organu – bħal ciclosporin, sirolimus, tacrolimus
- ġerti medicini użati għat-trattament tal-emigranja – bħal ergotamine
- ġerti medicini użati għat-trattament ta' uġiġi kroniku – bħal fentanyl
- ġerti medicini użati għall-kontroll ta' movimenti jew ħsejjes involontarji – bħal pimozide
- ġerti medicini użati għat-trattament ta' ritmu mhux normali tal-qalb – bħal quinidine
- ġerti medicini użati għat-trattament tad-dījabete tip 2 – bħal repaglinide
- ġerti medicini użati għat-trattament ta' infelzjonijiet tal-epatite Ċ – bħal dasabuvir
- ġerti medicini użati għat-trattament ta' kanċer – bħal paclitaxel

Tqala u treddiġ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina. Għandek tgħid ukoll lit-tabib tiegħek jekk toħroġ tqila waqt it-trattament b'FABHALTA. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek x'inħuma r-riskji li jista' jkun hemm jekk tieħu FABHALTA waqt it-tqala jew it-treddiġ.

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk għandek tieħu FABHALTA waqt li inti tqila biss wara valutazzjoni b'attenzjoni tar-riskji u l-benefiċċji.

Mhux magħruf jekk iptacopan, is-sustanza attiva f'FABHALTA, tgħaddix fil-ħalib tal-bniedem u tistax taffettwa t-tarbija li għadha titwieleq/tarbija li qed titredda'.

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk għandek tieqaf tredda' jew jekk twaqqaqfx it-trattament b'FABHALTA, wara li jikkunsidra l-benefiċċju tat-treddiġ għat-tarbijs tiegħek u l-benefiċċju tat-trattament għalik.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-medicina m'għandha l-ebda effett jew ffit li xejn għandha effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

3. Kif għandek tieħu FABHALTA

Dejjem għandek tieħu din il-medicina skont il-parir eż-żu tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Taqbiżx l-ammont ta' doża preskritta.

Id-doża rrakkomandata hija ta' 200 mg (kapsula waħda) meħuda mill-ħalq darbtejn kuljum (waħda fil-ġħodu u waħda fil-ġħaxja). Ibla' l-kapsula ta' FABHALTA ma' tazza ilma.

Jekk tieħu FABHALTA fl-istess hin kuljum jgħinek tiftakar meta għandek tieħu l-medicina tiegħek.

Importanti li tieħu FABHALTA skont l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek. Fil-każ ta' pazjenti bil-PNH, huwa importanti li jitnaqqas ir-riskju li jitkissru c-ċelluli l-homor tad-demm minħabba l-PNH.

FABHALTA mal-ikel

FABHALTA jista' jittieħed waħdu jew mal-ikel.

Meta taqleb minn medicini oħrajn tal-PNH għal FABHALTA

Jekk qed taqleb minn kwalunkwe medicina oħra tal-PNH, staqsi lit-tabib tiegħek meta għandek tibda tieħu FABHALTA.

Għal kemm żmien għandek tibqa' tieħu FABHALTA

Il-PNH hi kundizzjoni għal ġhomrok u mistenni li se jibqa' jkollok bżonn tieħu FABHALTA għal żmien twil. It-tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment il-qagħda tiegħek biex jara jekk it-trattament huwiex qed ikollu l-effett mixtieq.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar għal kemm żmien se tibqa' tieħu FABHALTA, kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tieħu FABHALTA aktar milli suppost

Jekk bi żball ħadu wisq kapsuli jew jekk xi ħaddieħor bi żball ha mill-medicina tiegħek, kellem lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tieħu FABHALTA

Jekk taqbeż xi doża jew xi doži, hu doża waħda ta' FABHALTA mill-aktar fis hekk kif tiftakar (anke jekk ftit qabel id-doža li jkun imissek skont l-iskeda), u mbagħad hu d-doža li jkun imissek fil-ħin tas-soltu. Jekk għandek PNH u taqbeż diversi doži wara xulxin, ikkuntattja lit-tabib tiegħek li jista' jiddeċiedi li jimmonitorjak għal kwalunkwe sinjal ta' tkissir taċ-ċelluli tad-demm ħomor (ara s-sejjjoni "Jekk tieqaf tieħu FABHALTA" hawn taħt).

Jekk tieqaf tieħu FABHALTA

Jekk twaqqaf għalkollox it-trattament b'FABHALTA l-kundizzjoni tiegħek tista' tmur għall-agħar. Twaqqaf FABHALTA mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek l-ewwel.

Jekk għandek PNH u t-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqaflek għalkollox it-trattament b'din il-mediciċina, se tkun iċċekkja mill-qrib għal mill-inqas ġimaginej wara li jkun twaqqaf għalkollox it-trattament għal xi sinjal li jindika li ċ-ċelluli l-ħomor tad-demm qed jitkissrulek. It-tabib tiegħek jista' jiktiblek medicina differenti tal-PNH jew jerġa' jibdielek it-trattament b'FABHALTA.

Is-sintomi jew il-problemi li jistgħu jidhru minħabba li jkunu tkissrulek iċ-ċelluli l-ħomor tad-demm jinkludu:

- livelli baxxi ta' emoglobin fid-demm tiegħek, kif jidher fit-testijiet tad-demm
- għeja
- demm fl-awrina
- uġiġi fl-istonku (żaqq)
- qtugħi ta' nifs
- problemi biex tibla'
- disfunzjoni erttili (impotenza)
- emboli fid-demm (tromboži)

Jekk tesperjenza xi wieħed minn dawn wara li twaqqaf it-trattament, kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediciċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediciċina oħra, din il-mediciċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji serji

L-aktar reazzjoni avversa serja hi infezzjoni serja. Jekk tesperjenza kwalunkwe sintomi ta' infezzjoni serja mniżżla taħt “Infezzjoni serja kkawżata minn batterji inkapsulati” f'sezzjoni 2 ta' dan il-fuljett, għandek tinforma minnufih lit-tabib tiegħek.

Effetti sekondarji fil-każ ta' PNH

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- infezzjonijiet tal-imnieħer u l-grieżem (infezzjonijiet tal-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju)
- uġiġħ ta' ras
- dijarrea

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- sogħla jew irritazzjoni persistenti fil-pajp tan-nifs (bronkite)
- livelli baxxi ta' platelets (li jghinu lid-demm jagħqad) fid-demm (tromboċitopenija), li jista' jwasslek biex toħroġ id-demm jew titbenġel aktar malajr
- sturdament
- uġiġħ fl-istonku (żaqq)
- thossock imqalla' (dardir)
- uġiġħ fid-dahar (artralgja)
- infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina

Mħux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- infezzjoni fil-pulmun, li tista' twassal għal uġiġħ f'sidrek, sogħla u deni raxx bil-ħakk (urtikarja)

Effetti sekondarji fil-każ ta' C3G

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- infezzjonijiet fl-imnieħer u l-grieżem (infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- infezzjoni pnewmokkkali li tinkludi infezzjoni tal-pulmun (pulmonite) u infezzjoni fid-demm (sepsi)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediciċina.

5. Kif taħżeen FABHALTA

Żomm din il-mediciċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħhaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediciċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara “EXP”. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediciċina m'għandha bżonn l-ebda kundizzjoni speċjali għall-ħażna.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih FABHALTA

- Is-sustanza attiva hi iptacopan.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
 - Il-qafas tal-kapsula: ġelatina, ossidu tal-ħadid aħmar (E172), diossidu tat-titanju (E171), ossidu tal-ħadid isfar (E172)
 - Il-linka tal-istampar: ossidu tal-ħadid iswed (E172), soluzzjoni ta' ammonju kkonċentrat (E527)(E527), idrossidu tal-potassju (E525), glikol propileniku (E1520), Xellak (E904)

Kif jidher FABHALTA u l-kontenut tal-pakkett

Kapsuli iebsa opaki, ta' lewn isfar mitfi b" "LNP200" fuq il-qafas u b" "NVR" fuq nett, li fiha trab bejn abjad jew kwaži abjad u vjola mitfi jagħti fir-roża. Id-daqs tal-kapsula hu ta' madwar 21 sa 22 mm.

FABHALTA jiġi f'folji tal-PVC/PE/PVDC b'fojl tal-aluminju fuq wara.

FABHALTA jiġi:

- f'pakketti li fihom 28 jew 56 pillola iebsa u
- f'pakketti b'ħafna li fihom 3 kaxxi, kull kaxxa fiha 56 kapsula.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsejjiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

Manifattur

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova Ulica 57
1000 Ljubljana
Is-Slovenja

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Il-Ġermanja

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes 764
08013 Barcellona
Spanja

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberg
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġibok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD

Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.

Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S

Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH

Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filial

Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.

Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.

Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.

Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited

Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.

Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas

Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.

Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.

Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS

Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH

Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.

Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL

Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy

Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu>.