

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Voydeya 50 mg pilloli miksija b'rita
Voydeya 100 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Voydeya 50 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg danicopan.

Voydeya 100 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg danicopan.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola ta' 50 mg fiha 57.5 mg ta' lactose fil-forma ta' lactose monohydrate.

Kull pillola ta' 100 mg fiha 115 mg ta' lactose fil-forma ta' lactose monohydrate.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Voydeya 50 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ, tondi, imnaqqxa b'"DCN" fuq "50" fuq naħa waħda, u xejn tinqix fuq in-naħa l-oħra. Kull pillola hija ta' madwar 8 mm.

Voydeya 100 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ, tondi, imnaqqxa b'"DCN" fuq "100" fuq naħa waħda, u xejn tinqix fuq in-naħa l-oħra. Kull pillola hija ta' madwar 10.3 mm.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Voydeya huwa indikat bħala supplimentazzjoni għal ravulizumab jew eculizumab għat-trattament ta' pazjenti adulti b'emoglobinurja parossimali notturna (PNH, paroxysmal nocturnal haemoglobinuria) li għandhom anemija emolitika residwa (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda minn professjonist tal-kura tas-saħħa b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' pazjenti b'disturbi ematoloġiċi.

Požoloġija

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija 150 mg tliet darbiet kuljum mogħtija mill-halq, madwar 8 sigħat 'il bogħod minn xulxin ($\pm$ sagħtejn). Id-doża tista' tiżdied għal 200 mg tliet darbiet kuljum wara minimu ta' 4 ġimgħat ta' trattament, skont ir-rispons kliniku.

Doži maqbużin

Jekk tinqabeż doża, il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir li jeħduha malli jiftakru sakemm ma jkunx kważi l-hin għad-doża li jmiss, f'liema każ il-pazjenti għandhom jaqbuż d-doża li ma ttiħditx u jieħdu l-prodott mediċinali fil-hin skedat tas-soltu għad-doża li jmiss. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jiħdux 2 doži jew aktar fl-istess hin.

Twaqqif

Minhabba l-possibbiltà ta' żidiet ta' alanine aminotransferase (ALT) wara li t-trattament jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.4), jekk it-trattament jitwaqqaf, id-doża għandha titnaqqas b'mod gradwali fuq perjodu ta' 6 ijiem sakemm titwaqqaf kompletament, kif ġej:

- Kors ta' 100 mg: 100 mg darbtejn kuljum għal 3 ijiem, segwit minn 100 mg darba kuljum għal 3 ijiem.
- Kors ta' 150 mg: 100 mg tliet darbiet kuljum għal 3 ijiem, segwit minn 50 mg tliet darbiet kuljum għal 3 ijiem.
- Kors ta' 200 mg: 100 mg tliet darbiet kuljum għal 3 ijiem, segwit minn 100 mg darbtejn kuljum għal 3 ijiem.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani. Madankollu, l-esperjenza b'danicopan f'pazjenti ta' ≥ 65 sena hija limitata (ara sezzjoni 5.1).

Indeboliment tal-kliwi

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment ħafif (rata ta' filtrazzjoni fil-glomeruli stmata [eGFR, *estimated glomerular filtration rate*] ≥ 60 sa < 90 mL/min/1.73 m²) jew moderat (eGFR ≥ 30 sa < 60 mL/min/1.73 m²) tal-kliwi. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (eGFR < 30 mL/min/1.73 m²), id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta' 100 mg tliet darbiet kuljum mogħtija mill-halq, madwar 8 sigħat 'il bogħod minn xulxin ($\pm$ sagħtejn). Id-doża tista' tiżdied għal 150 mg tliet darbiet kuljum wara minimu ta' 4 ġimgħat ta' trattament, skont ir-rispons kliniku (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn ħafif (Klassi A ta' Child-Pugh) sa moderat (Klassi B ta' Child-Pugh) (ara sezzjoni 5.2). Ma twettqux studji f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (Klassi C ta' Child-Pugh). Għalhekk, danicopan mhux rakkomandat f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Voydeya fit-tfal bl-eżatt ta' inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Il-pilloli għandhom jittieħdu mal-ikel (ikla shiħa jew xi ħaġa ħafifa) (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Pazjenti b'infezzjoni kkawżata minn *Neisseria meningitidis* li ma tkunx solvuta meta jinbada t-trattament (ara sezzjoni 4.4).
- Pazjenti li attwalment ma jkunux imlaqqma kontra *Neisseria meningitidis* sakemm ma jirċevux trattament profilattiku b'antibijotiċi xierqa sa ġimagħtejn wara t-tilqim (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

Danicopan m'għandux jingħata bħala monoterapija minhabba li l-effikaċja ma gietx stabbilita. Għandu jiġi ordnat b'riċetta bħala supplimentazzjoni għal ravulizumab jew eculizumab biss.

Infezzjonijiet serji

Infezzjonijiet meningokokkali

Pazjenti li qed jirċievu terapija ta' inibitur komplementari jista' jkollhom suxxettibilità akbar għal infezzjonijiet meningokokkali (*Neisseria meningitidis*). Il-pazjenti għandu jkollhom il-vaċċini meningokokkali tagħhom aġġornati skont il-linji gwida nazzjonali attwali dwar l-użu tat-tilqim, qabel ma jirċievu l-ewwel doża ta' danicopan.

Pazjenti li jibdwu it-trattament inqas minn ġimagħtejn wara li jirċievu vaċċin kontra l-meningococcus għandhom jirċievu trattament b'antibijotiċi profilattiċi xierqa sa ġimagħtejn wara t-tilqima. Il-pazjenti għandhom jiġu mlaqqma kontra s-serogrupperi A, C, Y, u W135 biex jiġu evitati s-serogrupperi meningokokkali li ġeneralment huma patoġeniċi. It-tilqim kontra s-serogrupp B, fejn disponibbli, huwa rakkomandat ukoll. Għandha tingħata konsiderazzjoni lill-gwida uffċjali dwar l-użu xieraq ta' aġenti antibatterici.

Il-pazjenti kollha ttrattati b'danicopan għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali bikrija ta' infezzjoni meningokokkali u sepsis, jiġu evalwati immedjatament jekk tkun suspettata infezzjoni, u jiġu ttrattati b'antibijotiċi xierqa. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar dawn is-sinjali u s-sintomi, u għandhom jittiehdu passi biex ifittxu kura medika minnufih.

Infezzjonijiet serji oħra

Danicopan għandu jingħata b'kawtela lill-pazjenti b'infezzjonijiet sistemiċi attivi. Danicopan jimblokka b'mod selettiv l-attivazzjoni tal-mogħdijiet alternattivi tal-komplement; għalhekk, il-pazjenti jista' jkollhom suxxettibilità akbar għal infezzjonijiet serji (apparti *Neisseria meningitidis*). Qabel ma jinbada danicopan bħala supplimentazzjoni għal ravulizumab jew eculizumab, huwa rakkomandat li l-pazjenti jibdwu l-immunizzazzjoni skont il-linji gwida attwali dwar l-immunizzazzjoni.

Indeboliment sever tal-kliewi

Pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi li tiżdildilhom id-doża għal 150 mg tliet darbiet kuljum għandhom jiġu mmonitorjati għal avvenimenti avversi waqt it-trattament b'danicopan minhabba esponiment oġġla mistenni f'dawn il-pazjenti.

Piż tal-ġisem baxx

Pazjenti li jiżnu < 60 kg għandhom jiġu mmonitorjati għal avvenimenti avversi waqt it-trattament b'danicopan minhabba esponiment oġġla mistenni f'dawn il-pazjenti.

Żieda fl-enzimi tal-fwied

Ġew osservati żidiet ta' alanine aminotransferase (ALT) fil-provi kliniċi (ara sezzjoni 4.8). Huwa rakkomandat li jsiru testijiet tal-enzimi tal-fwied qabel ma jinbeda t-trattament. Wara li jinbeda t-trattament, huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ ta' rutina fil-laboratorju tal-kimika skont il-ġestjoni tal-PNH. L-interruzzjoni jew it-twaqqif tat-trattament għandhom jiġu kkunsidrati jekk iż-żidiet ikunu klinikament sinifikanti jew jekk il-pazjenti jsiru sintomatiċi. Danicopan mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

Twaqqif

B'dozi oġhla minn 200 mg tliet darbiet kuljum, sehhew żidiet fl-ALT wara li t-trattament twaqqaf minghajr tnaqqis gradwali fid-doża f'individwi f'saħħithom (ara sezzjoni 4.9). Meta t-trattament jitwaqqaf, id-doża għandha titnaqqas b'mod gradwali fuq perjodu ta' 6 ijiem (ara sezzjoni 4.2).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Lactose

Dan il-prodott mediċinali fih lactose monohydrate. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu dan il-prodott mediċinali.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola miksija b'rita, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Effetti ta' danicopan fuq prodotti mediċinali ohra

Substrati ta' P-gp

L-ghoti flimkien ta' doża orali waħda ta' 180 mg fexofenadine, substrat ta' P-gp, ma' doži ta' 150 mg tliet darbiet kuljum ta' danicopan irriżulta f'żieda fis- C_{max} u l- AUC_{0-inf} ta' fexofenadine b'1.42 darbiet u 1.62 darbiet, rispettivament. Ir-riżultati jissuggerixxu li danicopan huwa inibitur ħafif ta' P-gp. Tista' tkun meħtieġa kawtela fl-ghoti flimkien ta' prodotti mediċinali li huma magħrufa li huma substrati ta' P-gp (bħal dabigatran, digoxin, edoxaban, fexofenadine, tacrolimus).

Substrati ta' BCRP

L-ghoti flimkien ta' doża orali waħda ta' 20 mg rosuvastatin, substrat ta' BCRP, ma' doži ta' 200 mg tliet darbiet kuljum ta' danicopan irriżulta f'żieda fis- C_{max} u fl- AUC_{0-inf} ta' rosuvastatin b'3.29 darbiet u 2.25 darbiet, rispettivament. Dan ir-riżultat jissuggerixxi li danicopan huwa inibitur ta' BCRP. Tista' tkun meħtieġa kawtela fl-ghoti flimkien ta' prodotti mediċinali li huma magħrufa li huma substrati ta' BCRP (bħal rosuvastatin u sulfasalazine).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx data dwar l-użu ta' danicopan f'nisa tqal. Studji f'annimali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva f'doża terapewtikament rilevanti (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni, huwa preferibbli li l-użu ta' Voydeya jiġi evitat waqt it-tqala.

Treddigh

Data farmakodinamika/tossikoloġika fl-annimali wriet li kien hemm eliminazzjoni ta' danicopan/metaboliti fil-ħalib tas-sider (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż.

Voydeya m'ghandux jintuża waqt it-treddiġh u t-treddiġh m'ghandux jinbeda qabel 3 ijiem wara t-twaqqif tat-trattament.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* disponibbli għall-bnedmin dwar l-effett ta' danicopan fuq il-fertilità. Studji fl-annimali wrew il-possibbiltà ta' effetti fuq il-fertilità fl-irġiel u l-prestazzjoni riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Voydeya m'ghandu l-ebda effett jew ffit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni tal-medicina huma deni (28.1%), uġiġh ta' ras (25.0%) u zieda fl-enzimi tal-fwied (11.5%).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Tabella 1 tinkludi reazzjonijiet avversi rrapportati fi provi kliniċi b'danicopan. Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tas-sistema tal-organi u t-terminu preferut bl-użu tal-konvenzjoni tal-frekwenza MedDRA komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), u mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont is-serjeta tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 1: Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Komuni hafna ($\geq 1/10$)	Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġh ta' ras	
Disturbi vaskulari		Pressjoni għolja
Disturbi gastro-intestinali		Rimettar
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Zieda fl-enzimi tal-fwied ^a	
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Uġiġh fl-estremità
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Deni	

^a Zieda fl-enzimi tal-fwied tinkludi t-termini preferuti zieda f'alanine aminotransferase, funzjoni anormali tal-fwied, zieda fl-enzimi tal-fwied, u zieda fit-transaminases.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Zieda fl-enzimi tal-fwied

Matul it-12-il ġimgħa tal-perjodu kkontrollat b'għażla arbitrarja tal-istudju ALXN2040-PNH-301 anormalitajiet f'riżultati tal-laboratorju relatati ma' zidiet fil-livelli ta' ALT kienu osservati f'14.0% tal-pazjenti fuq danicopan. F'pazjenti ttrattati b'danicopan, zidiet fl-ALT ta' $> 3 \times$ il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN, upper limit of normal) u $\leq 5 \times$ ULN sehhew fi 8.8% tal-pazjenti, u ta' $> 5 \times$ ULN u $\leq 10 \times$ ULN f'5.3% tal-pazjenti. Il-pazjenti kollha kienu bla sintomi, u ż-zidiet kollha kienu temporanji. Xi zidiet sehhew fil-kuntest tal-emolisi.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali inniżżla f'Appendiċi V**.

4.9 Doża eċċessiva

Ittiehdu doži singoli sa 1 200 mg u doži multipli sa 800 mg darbtejn kuljum f'voluntiera f'saħħithom. Żidiet fl-ALT seħħew wara l-waqfien tat-trattament mingħajr tnaqqis gradwali f'żewġ individwi li rċewew 500 mg u 800 mg darbtejn kuljum għal 14-il jum. Is-sejbiet anormali kollha tal-ALT kienu temporanji, mingħajr ebda evidenza ta' anormalità fil-funzjoni tal-fwied u li ssolvew b'mod spontanju.

F'każ ta' doża eċċessiva, jistgħu jseħħu żidiet fl-aminotransferase u f'parametri oħra tal-fwied. Huma rrakkomandati miżuri ġenerali ta' appoġġ. Mhux magħruf jekk danicopan jistax jitneħħa permezz tad-dijalisi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti. Inibituri tal-komplement, Kodiċi ATC: L04AJ09

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Danicopan jintrabat b'mod reversibbli biex jikkumplementa l-fattur D (FD, factor D) u jaġixxi bħala inibitur selettiv tal-funzjoni ta' FD. Billi jinibixxi l-FD, danicopan jimblokka b'mod selettiv l-attivazzjoni tal-mogħdija alternattiva (AP, alternative pathway) tal-komplement, li jwassal għall-prevenzjoni tal-produzzjoni ta' effetturi multipli, li jinkludu frammenti ta' C3, wara l-attivazzjoni tal-AP. Iż-żewġ mogħdijiet l-oħra (klassika u lectin) tal-komplement jibqgħu attivi. L-effett inibitorju ta' danicopan fuq l-attivazzjoni tal-AP jinibixxi d-depożizzjoni ta' frammenti ta' C3 fuq iċ-ċelloli ħomor tad-demm f'PNH; tali depożizzjoni hija kawża ewlenija tal-EVH li tista' ssir klinikament sinifikanti f'kategorija żgħira ta' pazjenti b'PNH fuq inibitur ta' C5. Iż-żamma tal-inibizzjoni ta' C5 tikkontrolla l-konsegwenzi patofizjoloġiċi ta' theddida għall-ħajja tal-attivazzjoni tal-komplement terminali li hija karatteristika ta' PNH.

Effetti farmakodinamiċi

Fi prova klinika f'pazjenti b'PNH b'EVH klinikament sinifikanti ttrattati b'ravulizumab jew eculizumab, danicopan wera l-inibizzjoni mistennija tal-attività ta' AP, tnaqqis fil-livell ta' Bb fil-plażma (il-prodott maqsum permezz ta' FD tal-fattur B tal-komplement), kif ukoll tnaqqis fid-depożizzjoni tal-frammenti ta' C3 fuq iċ-ċelloli ħomor tad-demm li jkunu qed jiċċirkolaw f'PNH.

Elettrofizjoloġija kardijaka

Doži orali singoli ta' danicopan mogħtija f'doži ta' 400 mg, 800 mg, jew 1 200 mg ma tawlux l-intervall QTc. Ma kienx hemm twissijiet kategoriki ta' tħassib fir-rigward tal-intervalli tal-elettrokardjogramma jew anormalitajiet fil-forma tal-mewġ.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' danicopan f'pazjenti adulti b'PNH li għandhom EVH klinikament sinifikanti ġew ivvalutati fi studju ta' fażi 3 b'bosta reġjuni, b'għażla każwali tal-pazjenti, double-blind, u kkontrollat bi placebo (ALXN2040-PNH-301). L-istudju daħħal 86 pazjent b'PNH li kienu ġew ittrattati b'doża stabbli ta' ravulizumab jew eculizumab matul mill-inqas is-6 xhur preċedenti u

kellhom anemija (emoglobina [Hgb] ≤ 9.5 g/dL [5.9 mmol/L]) b'għadd assolut tar-retikuloċiti ta' $\geq 120 \times 10^9/L$, b'appoġġ ta' trasfużjoni jew minghajru.

Danicopan inghata skont id-dożaġġ rakkomandat deskritt fis-sezzjoni 4.2 (150 mg tliet darbiet kuljum, u sa massimu ta' 200 mg tliet darbiet kuljum skont ir-rispons kliniku).

Il-pazjenti ġew evalwati għall-istorja medika fir-rigward tat-tilqim u kellhom ikunu mlaqqma kontra infezzjoni meningokokkali qabel jew fil-mument tal-bidu tal-trattament b'danicopan jekk l-istatus tat-tilqim fi żmien l-aħħar 3 snin ma setax jiġi vverifikat.

Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali għal danicopan jew placebo tliet darbiet kuljum fi proporzjon ta' 2:1 għal 12-il ġimgħa flimkien ma' trattament fl-isfond permezz ta' ravulizumab jew eculizumab fiż-żewġ gruppi. Wara ġimgħa 12, il-pazjenti kollha rċewew danicopan bħala supplimentazzjoni għat-trattament tagħhom fl-isfond permezz ta' ravulizumab jew eculizumab sa ġimgħa 24. Fl-aħħar tal-perjodi ta' trattament (ġimgħa 24), il-pazjenti ġew offruti li jidhlu f'perjodu ta' estensjoni fit-tul (LTE, long-term extension) u komplew jirċievu danicopan ma' ravulizumab jew eculizumab fl-isfond.

Il-karatteristiċi demografiċi jew tal-linja bażi kienu ġeneralment ibbilanċjati bejn il-gruppi tat-trattament. L-istorja medika tal-PNH kienu simili bejn il-grupp tat-trattament u l-grupp ta' kontroll tal-placebo. L-età medja fil-linja bażi kienu ta' 52.8 sena u l-maġġoranza tal-pazjenti kienu nisa (62.8%). Il-livelli medji tal-emoglobina fil-linja bażi kienu ta' 7.75 g/dL [4.81 mmol/L] u l-għadd medju tar-retikuloċiti kien ta' $239.40 \times 10^9/L$. Fi żmien 24 ġimgħa qabel l-ewwel doża, 76 pazjent (88.4%) kellhom trasfużjonijiet pRBC/tad-demmi sħiħ u n-numru medju ta' każijiet tat-trasfużjoni kien 2.6. Il-livelli medji ta' LDH kienu 298.13 U/L u l-punteġġi ta' FACIT-Gheja kienu 33.24. L-istudju rreġistra 51 pazjent (59.3%) li ngħataw ravulizumab u 35 pazjent (40.7%) li ngħataw eculizumab.

Il-punt ta' tmiem primarju kien il-bidla fil-livell ta' Hgb mil-linja bażi sa ġimgħa 12. Il-punti tat-tmiem sekondarji kienu l-proporzjon ta' pazjenti b'żieda fl-Hgb ta' ≥ 2 g/dL [1.2 mmol/L] f'ġimgħa 12 fin-nuqqas ta' trasfużjonijiet, il-proporzjon ta' pazjenti b'evitar ta' trasfużjoni sa ġimgħa 12, il-bidla mil-linja bażi fil-punteġġi tal-Valutazzjoni Funzjonali ta' Terapija ta' Mard Kroniku (FACIT, *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*)-Gheja f'ġimgħa 12, u l-bidla mil-linja bażi fl-għadd assolut tar-retikuloċiti f'ġimgħa 12. L-evitar ta' trasfużjoni kien ikkunsidrat bħala miksub biss mill-pazjenti li ma rċewewx trasfużjoni u ma laħqux il-linji gwida speċifikati mill-protokoll għal trasfużjoni mil-linja bażi sat-12-il ġimgħa tal-perjodu ta' trattament 1.

L-evidenza primarja għall-analiżi tal-effikaċja hija bbażata fuq analiżi speċifikata minn qabel li twettqet meta l-ewwel 63 parteċipant magħżula b'mod każwali laħqu t-tmiem (jew komplut jew imwaqqaf) tal-perjodu ta' trattament 1 ta' 12-il ġimgħa.

Danicopan bħala supplimentazzjoni għal ravulizumab jew eculizumab kien superjuri għal placebo bħala supplimentazzjoni għal ravulizumab jew eculizumab għall-punt tat-tmiem primarju u rriżulta f'żieda statistikament sinifikanti fl-Hgb mil-linja bażi sa ġimgħa 12. Il-bidla medja tal-LS fl-Hgb mil-linja bażi kienet ta' 2.94 g/dL [1.82 mmol/L] fil-grupp ta' danicopan meta mqabbla ma' 0.50 g/dL [0.31 mmol/L] fil-grupp tal-placebo. Id-differenza fil-gruppi ta' trattament kienet ta' 2.44 g/dL [1.51 mmol/L] (95% CI: 1.69 [1.05], 3.20 [1.99]); $p < 0.0001$). Danicopan kiseb ukoll titjib statistikament sinifikanti meta mqabbel mal-placebo għall-4 punti tat-tmiem sekondarji kollha: proporzjon ta' pazjenti b'żieda fl-Hgb ta' ≥ 2 g/dL [1.2 mmol/L] fin-nuqqas tat-trasfużjoni (59.5% vs. 0%, differenza fit-trattament: 46.9 [95% CI: 29.2, 64.7]; $p < 0.0001$), proporzjon ta' pazjenti b'evitar tat-trasfużjoni (83.3% vs. 38.1%, differenza fit-trattament: 41.7 [95% CI: 22.7, 60.8]; $p = 0.0004$), bidla fil-punteġġ FACIT-Gheja (7.97 vs. 1.85, differenza fit-trattament: 6.12 [95% CI: 2.33, 9.91]; $p = 0.0021$) u bidla fl-għadd assolut tar-retikuloċiti (-83.8 vs. 3.5, differenza fit-trattament: -87.2 [95% CI: -117.7, -56.7]; $p < 0.0001$).

Ir-riżultati supplimentali f'ġimgħa 12 abbażi tal-pazjenti kollha magħżula b'mod każwali ($N = 86$) huma konsistenti ma' daww mill-analiżi tal-effikaċja primarja ($N = 63$). Danicopan bħala supplimentazzjoni għal ravulizumab jew eculizumab kien superjuri għal placebo bħala supplimentazzjoni għal ravulizumab jew eculizumab għall-punt tat-tmiem primarju u rriżulta f'żieda

statistikament sinifikanti fl-Hgb mil-linja bażi sa ġimgħa 12 (ara Tabella 2 u Figura 1). Danicopan kiseb ukoll titjib statistikament sinifikanti meta mqabbel mal-placebo għall-4 punti tat-tmiem sekondarji kollha (ara Tabella 2).

Matul il-perjodu ta' trattament 1 ta' 12-il ġimgħa, 14 minn 57 (24.6%) pazjent fil-grupp ta' supplimentazzjoni b'danicopan kellhom id-doża miżjuda minn 150 mg għal 200 mg tliet darbiet kuljum. Erba' pazjenti (2 li ntgħażlu b'mod każwali għal danicopan u 2 li ntgħażlu b'mod każwali għall-placebo) waqqfu t-trattament matul il-perjodu ta' trattament 1. Ma kien hemm l-ebda twaqqif minhabba l-emolizi.

Tabella 2: Analizi tal-punti ta' tmiem primarji u sekondarji f'ġimgħa 12 (il-pazjenti kollha li ntgħażlu b'mod każwali)

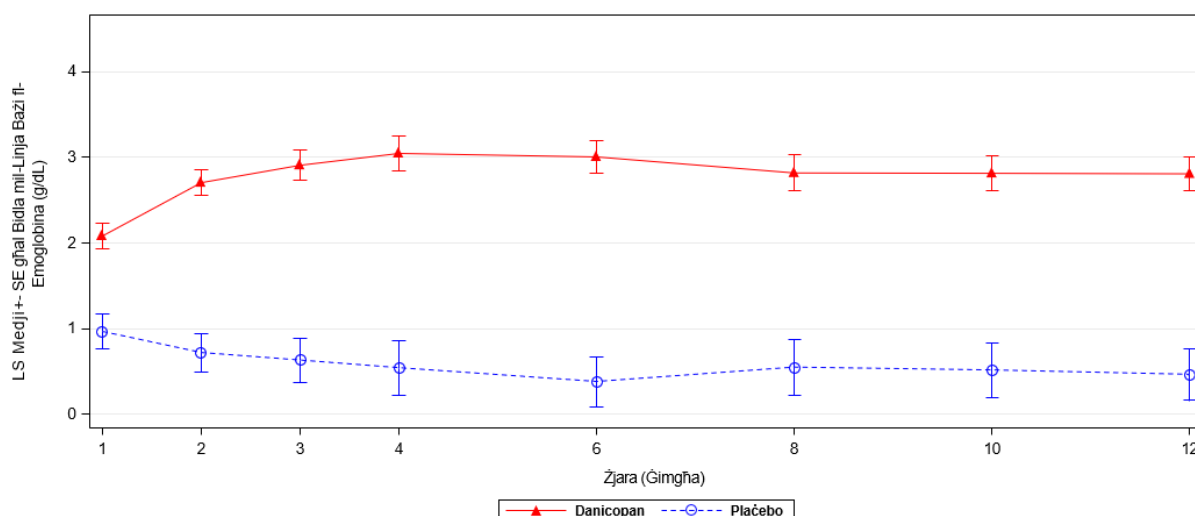
	Danicopan (miżjud ma’ ravulizumab jew eculizumab) N = 57	Plaċebo (miżjud ma’ ravulizumab jew eculizumab) N = 29
Bidla fil-livell tal-emoglobina (punt ta’ tmiem primarju)		
Bidla medja mil-linja bażi għal ġimgħa 12 (g/dL [mmol/L])	2.81 [1.74]	0.46 [0.29]
Differenza fit-trattament* (95% CI)	2.35 [1.46] (1.63 [1.01], 3.06 [1.90])	
Proporzjon ta’ pazjenti b’żieda fl-emoglobina ta’ ≥ 2 g/dL [1.2 mmol/L] fin-nuqqas ta’ trasfużjoni		
F’ġimgħa 12 (%)	54.4	0
Differenza fit-trattament** (95% CI)	47.5 (32.6, 62.4)	
Proporzjon ta’ pazjenti b’evitar ta’ trasfużjoni		
Matul perjodu ta’ trattament ta’ 12-il ġimgħa (%)	78.9	27.6
Differenza fit-trattament** (95% CI)	48.4 (31.8, 64.9)	
Bidla fil-punteġġ FACIT-Gheja		
Bidla medja mil-linja bażi għal ġimgħa 12	8.10	2.38
Differenza fit-trattament* (95% CI)	5.72 (2.62, 8.83)	
Bidla fl-ghadd assolut tar-retikuloċiti		
Bidla medja mil-linja bażi għal ġimgħa 12 (10 ⁹ /L)	-92.5	-0.8
Differenza fit-trattament* (95% CI)	-91.7 (-120.1, -63.4)	

* Ibbażat fuq mudell b'effetti mħallta għal miżuri ripetuti.

** Id-differenza fir-rati u s-CI ta' 95% assoċjat hija kkalkulata bl-użu tal-metodu Miettinen u Nurminen li jaġġusta għall-fatturi ta' stratifikazzjoni.

Taqsiriet: CI = intervall ta' kunfidenza; FACIT = Valutazzjoni Funzjonali ta' Terapija ta' Mard Kroniku

Figura 1: Bidla medja fil-livell tal-emoglobina mil-linja baži sa ġimgħa 12 (il-pazjenti kollha li ntgħażlu b'mod każwali)



Ir-riżultati f'ġimgħa 24 kienu konsistenti ma' dawk f'ġimgħa 12 u jappoġġjaw iż-żamma tal-effett. Fost il-55 pazjent b'PNH li rċewew danicopan għal 24 ġimgħa, il-bidla medja tal-LS fl-Hgb mil-linja baži sa ġimgħa 24 kienet 2.95 g/dL [1.83 mmol/L] (95% CI: 2.42 [1.50], 3.48 [2.16]), 69.1% żammew l-evitar ta' trasfużjoni sa ġimgħa 24 u 41.8% kellhom żieda fl-Hgb ta' ≥ 2 g/dL [1.2 mmol/L] fin-nuqqas ta' trasfużjoni f'ġimgħa 24. Dawn il-pazjenti kellhom ukoll titjib konsistenti fil-punteġġi tal-FACIT-Għeja li nżamm matul l-24 ġimgħa, il-bidla medja mil-linja baži kienet 6.19 (95% CI: 4.10, 8.29).

Total ta' 80 pazjent daħlu fl-LTE, li matulu l-pazjenti kollha rċewew danicopan. Ir-riżultati tal-effikaċja sa Ġimgħa 72 huma konsistenti ma' dawk f'Ġimgħa 12 u Ġimgħa 24. F'pazjenti li rċewew danicopan għal 72 ġimgħa (N = 38), il-bidla medja fl-Hgb mil-Linja Baži sa Ġimgħa 72 kienet 2.81 g/dL [1.74 mmol/L].

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Voydeya f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' PNH (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Danicopan jiġi assorbit malajr wara dożaġġ orali, bil-hin medju għall-konċentrazzjoni massima osservata jsehh madwar 3 sigħat wara d-doża. Matul il-medda ta' doži ta' 200 mg sa 800 mg, is- C_{max} żdied b'mod inqas minn proporzjonali mad-doża, x'aktarx minhabba assorbiment limitat mis-solubilità.

Meta danicopan ingħata ma' ikla b'hafna xaham, l-AUC u s- C_{max} kienu madwar 25%, u 93% oġhla, rispettivament, meta mqabbla mal-ġhoti fi stat ta' sawm. It- T_{max} medjan kien komparabbli meta danicopan ingħata mal-ikel jew fi stat ta' sawm wara madwar 3.0 u 2.5 sigħat, rispettivament (ara sezzjoni 4.2).

Danicopan huwa permeabbli hafna u huwa sustrat ta' P-gp *in vitro* iżda bi proporzjon inqas ta' effluss. L-esponiment orali ta' danicopan ma jidhix li huwa affettwat mill-effluss ta' P-gp fil-passaġġ gastrointestinali. Danicopan mhuwiex sottostrat ta' BCRP, OATP1B1, jew OATP1B3.

Distribuzzjoni

Danicopan jintrabat hafna mal-proteini tal-plażma tal-bniedem (91.5% sa 94.3%) u huwa distribwit prinċipalment fil-plażma bi proporzjon ta' $AUC_{0-\infty}$ medju tad-demmi sħiħ għall-plażma ta' 0.545. Il-konċentrazzjonijiet ta' Danicopan fil-plażma deħru li jonqsu b'mod bifażiku wara $t-T_{max}$. Il-volum ta' distribuzzjoni apparenti orali stmat għal persuna ta' 75 kg bl-użu tal-mudell tal-PK tal-popolazzjoni kien 168 L għal V_c/F u 234 L għal V_p/F (total ta' 402 L), li jissuggerixxi distribuzzjoni moderata ta' danicopan għat-tessut periferali.

Bijotrasformazzjoni

Danicopan jiġi metabolizzat b'mod estensiv (96%) wara dożaġġ orali permezz ta' mogħdijiet ta' ossidazzjoni, riduzzjoni u idroliżi, bl-idroliżi tal-amides identifikata bħala l-mogħdija ewlenija ta' eliminazzjoni. Il-metaboliżmu permezz ta' mekkanizmi medjati minn CYP huwa minimu.

Eliminazzjoni

Wara għoti orali, ir-rotta prinċipali ta' eliminazzjoni hija fl-ippurgar (madwar 69% tad-doża mogħtija, meta mqabbla ma' madwar 25% tad-doża mogħtija fl-awrina). Fl-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni (PK) f'pazjenti b'PNH li għandhom EVH klinikament sinifikanti, it- $t_{1/2}$ għandu valur medju stmat ta' 7.91 sigħat.

Popolazzjonijiet speċjali

Ma ġewx osservati differenzi klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' danicopan abbażi tas-sess, l-età, jew ir-razza abbażi ta' valutazzjoni tal-PK tal-popolazzjoni.

Indeboliment tal-kliwi

Wara l-għoti orali ta' danicopan 200 mg f'individwi b'indeboliment sever tal-kliwi ($eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$), il-firxa tal-esponiment ta' danicopan (AUC) żdiedet b'madwar 50% meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni normali tal-kliwi. L-eliminazzjoni mill-kliwi mhijiex ir-rotta ewlenija għat-tneħħija ta' danicopan mill-ġisem, anki f'individwi b'funzjoni normali tal-kliwi (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Ma tiġi osservata l-ebda differenza sinifikanti fl-esponiment ta' danicopan f'individwi b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi B) meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni normali tal-fwied (ara sezzjoni 4.2). Ma twettqux studji f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh Klassi C).

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

Fl-istudju ta' 6 xhur dwar l-effett tossiku fil-firien (speċi mhux farmakoloġikament sensittiva għal danicopan), kienet osservata ipertrofija fil-fwied, fit-tirojde u fil-glandola adrenali fid-doži ta' 1 000 mg/kg/jum (~26 darba oghla mill-esponiment tal-bniedem b'200 mg tliet darbiet kuljum abbażi tal-AUC).

Fl-istudju ta' 9 xhur dwar l-effett tossiku fil-klieb, doża ta' 150 mg/kg/jum ma kinitx ittollerata. Effetti fuq l-organi fil-mira kienu osservati fil-fwied konsistenti mal-kolestazi fil-fwied u fil-marrara u inkludew ipertrofija/iperplażja fil-kanal tal-*bile* u akkumulazzjoni tal-pigment fiċ-ċellula Kupffer u l-epatociti, konsistenti mal-pigment tal-*bile*. Żidiet fl-AST, ALT, ALP, GGT, u TBIL kienu korrelati ma' sejbiet istoloġiċi fil-fwied. Kienet osservata ipertrofija/iperplażja tal-kanal tal-*bile* fi rġiel f'doži ta' aktar minn jew ugħali għal 75 mg/kg/jum (~5 darbiet oghla mill-esponiment tal-bniedem b'200 mg tliet darbiet kuljum abbażi tal-AUC). Madankollu, is-sejbiet fid-doża ta' 75 mg/kg/jum kienu inqas fis-severità u fil-kobor u ma kellhomx sejbiet patoloġiċi kliniċi korrelattivi.

Ġenotossicità/karċinogenicità

Danicopan ma kellux effett tossiku fuq il-ġeni fl-assaġġ Ames ta' mutazzjoni inversa batterika, l-assaġġ *in vitro* tal-mikronuklei f' limfoċiti tad-demem periferali tal-bniedem jew fl-assaġġ *in vivo* tal-mikronuklei fil-firien.

Danicopan ma kienx karċinogeniku fl-istudju ta' 6 xhur dwar il-karċinogenicità fi ġrieden TgRasH2 u fl-istudju ta' sentejn dwar il-karċinogenicità fil-firien. Madankollu, fl-istudju tal-firien ġiet osservata inċidenza oġhla ta' neoplażmi tal-epitelju endometrijali bl-oġhla doża ta' 500 mg/kg/jum meta mqabbla mal-annimali ta' kontroll, għalkemm ir-razza tal-firien jista' jkollha inċidenza għolja fl-isfond ta' karċinomi endometrijali. Ir-rilevanza klinika ta' din is-sejba mhix magħrufa.

Tossicità riproduttiva/iżvilupp

Fl-istudju dwar il-fertilità u l-iżvilupp bikri tal-embriju fil-fniek, kien osservat tnaqqis fil-prestazzjoni riproduttiva tal-irġiel u tan-nisa b' doża ta' 500 mg/kg/jum, doża assoċjata ma' tollerabilità baxxa. In-NOAEL għall-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva tal-irġiel u tan-nisa tqieset li kienet 250 mg/kg/jum (7.2 u 8.8 darbiet oġhla mill-esponiment tal-bniedem).

Fl-istudju ta' qabel u wara t-twelid fil-fniek, fl-irġiel F1, ġie osservat tnaqqis (19, 20 u 18%) fil-konċentrazzjoni tal-isperma fil-parti kawdali tal-epididymis fil-gruppi tad-doži kollha (50, 125 u 250 mg/kg/jum, rispettivament) meta mqabbla ma' kontrolli, li huwa statistikament sinifikanti fil-gruppi ta' doži baxxi u medji biss. Dan ma kellux impatt fuq il-kapaċità riproduttiva tal-ġenerazzjoni F1.

Ma kien hemm l-ebda effett fuq l-iżvilupp bikri tal-embrijun u l-iżvilupp tal-fetu fi fniek sa medja ta' esponiment sistemiku fl-omm ~20 darba oġhla mill-esponiment fil-bniedem jew matul l-iżvilupp ta' wara t-twelid. Fil-firien, ma kien hemm l-ebda effett fuq l-iżvilupp tal-embriju-fetu sal-esponiment fl-omm ~30 darba oġhla mill-esponiment fil-bniedem b'200 mg tliet darbiet kuljum.

Eliminazzjoni fil-ħalib

Danicopan ġie eliminat fil-ħalib tal-fniek li qed ireddegħu wara li ngħata mill-ħalq minn Jum 4 sa 10 tat-treddigh, b'konċentrazzjonijiet tal-ħalib li kienu madwar 5 u 3.5 darbiet oġhla meta mqabbla mal-konċentrazzjonijiet tal-plażma materna b' doži ta' 50 u 250 mg/kg/jum, rispettivament.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Lactose monohydrate
Cellulose, microcrystalline
Croscarmellose sodium
Sodium laurilsulfate
Magnesium stearate
Silica, hydrophobic colloidal
Hypromellose acetate succinate

Kisi b'rita

Polyvinyl alcohol
Titanium dioxide (E171)
Macrogol 4000
Talc

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

48 xahar fi flixkun tal-polyethylene ta' densità għolja (HDPE, high-density polyethylene).
Wara li jinfetaħ il-flixkun għall-ewwel darba: 48 jum

Sentejn f'folji tal-polyvinyl chloride (PVC)/polychlorotrifluoroethylene (PCTFE)/PVC

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Flixxun

Fliexken tal-HDPE li fihom 90 pillola miksija b'rita b'dessikant u sigill rezistenti għat-tfal. Kull pakkett fih 180 pillola miksija b'rita.

Id-daqsijiet tal-pakketti li ġejjin huma disponibbli:

- Pakketti li fihom flixkun wiehed ta' 90×50 mg pillola miksija b'rita u flixkun wiehed ta' 90×100 mg pillola miksija b'rita.
- Pakketti li fihom 2 fliexken ta' 90×100 mg pillola miksija b'rita.

Folja

Folja tal-PVC/PCTFE/PVC. Kull pakkett fih 168 pillola miksija b'rita.

Id-daqsijiet tal-pakketti li ġejjin huma disponibbli:

- Pakkett li fih kartiera b'4 folji (rezistenti għat-tfal), kull waħda fiha 21×50 mg pillola miksija b'rita u 21×100 mg pillola miksija b'rita.
- Pakkett li fih kartiera b'4 folji (rezistenti għat-tfal), kull waħda fiha 42×100 mg pillola miksija b'rita.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

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

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

EU/1/24/1792/001

EU/1/24/1792/002

EU/1/24/1792/003

EU/1/24/1792/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' April 2024

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

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

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla 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-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PILLOLI MIKSIJA B'RITA TA' 50 MG U 100 MG (FOLJA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Voydeya 50 mg pilloli miksija b'rta
Voydeya 100 mg pilloli miksija b'rta
danicopan

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

Kull pillola miksija b'rta ta' 50 mg fiha 50 mg ta' danicopan.
Kull pillola miksija b'rta ta' 100 mg fiha 100 mg ta' danicopan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose monohydrate.
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rta
4 folji f'kartieri tal-kartun li kull waħda fiha 21 × 50 mg pillola u 21 × 100 mg pillola
Għal doża ta' 150 mg

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

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

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

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

EU/1/24/1792/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Voydeya 50 mg
Voydeya 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTIERA BIL-FOLJI GHAL PILLOLI MIKSIIJA B'RITA TA' 50 MG U 100 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Voydeya 50 mg pilloli miksija b'rta
Voydeya 100 mg pilloli miksija b'rta
danicopan

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

Kull pillola miksija b'rta ta' 50 mg fiha 50 mg ta' danicopan.
Kull pillola miksija b'rta ta' 100 mg fiha 100 mg ta' danicopan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

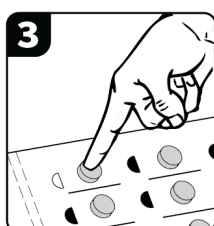
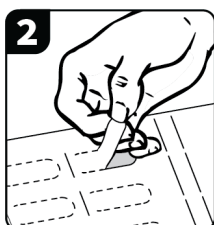
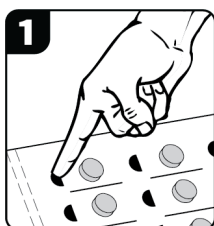
Fih lactose monohydrate.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

21 × 50 mg pillola miksija b'rta u 21 × 100 mg pillola miksija b'rta
Għal doża ta' 150 mg

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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



IMBOTTA: Imbotta minn ġon-nofs ċirku iswed.
QAXXAR: Aqleb il-kard u qaxxar it-tab biex tesponi l-fojl.
NEHHI: Aghfas fuq il-folja tal-plastik biex tohroġ il-pilloli.

Jum 1
Jum 2
Jum 3
Jum 4
Jum 5
Jum 6
Jum 7

Doża 1
Doża 2
Doża 3

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI 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 MEHTIEĠA
--

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

EU/1/24/1792/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Voydeya 50 mg pilloli miksija b'rita
Voydeya 100 mg pilloli miksija b'rita
danicopan

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

Alexion Europe SAS

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PILLOLI MIKSIJA B'RITA TA' 100 MG (FOLJA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Voydeya 100 mg pilloli miksija b'rita
danicopan

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg danicopan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate.
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita
4 folji f'kartieri tal-kartun li kull waħda fiha 42×100 mg pillola
Għal doża ta' 200 mg

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

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

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

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

EU/1/24/1792/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Voydeya 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
KARTIERA BIL-FOLJI GHAL PILLOLI MIKSIIJA B'RITA TA' 100 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Voydeya 100 mg pilloli miksija b'rta
danicopan

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

Kull pillola miksija b'rta fiha 100 mg danicopan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

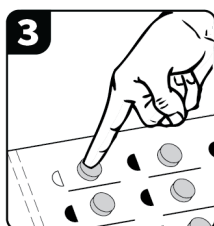
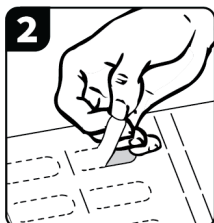
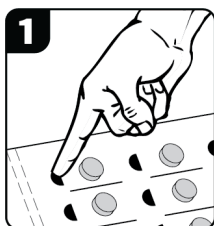
Fih lactose monohydrate.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

42 pillola miksija b'rta
Għal doża ta' 200 mg

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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



IMBOTTA: Imbotta minn ġon-nofs ċirku iswed.

QAXXAR: Aqleb il-kard u qaxxar it-tab biex tesponi l-fojl.
NEHHI: Aghfas fuq il-folja tal-plastik biex tohroġ il-pilloli.

Jum 1
Jum 2
Jum 3
Jum 4
Jum 5
Jum 6
Jum 7

Doża 1
Doża 2
Doża 3

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA
--

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

EU/1/24/1792/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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
FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Voydeya 100 mg pilloli miksija b'rita
danicopan

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

Alexion Europe SAS

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PILLOLI MIKSIIJA B'RITA TA' 50 MG U 100 MG (FLIXKUN)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Voydeya 50 mg pilloli miksija b'rita
Voydeya 100 mg pilloli miksija b'rita
danicopan

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

Kull pillola miksija b'rita ta' 50 mg fiha 50 mg ta' danicopan.
Kull pillola miksija b'rita ta' 100 mg fiha 100 mg ta' danicopan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate.
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita
Flixkun 1 ta' 90 × 50 mg pillola u flixkun 1 ta' 90 × 100 mg pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI 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 MEHTIEĠA

Tiblox id-dessikant.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP
Wara li tiftaħ il-flixkun għall-ewwel darba, uża fi żmien 48 jum.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

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

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

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

EU/1/24/1792/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Voydeya 50 mg
Voydeya 100 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 MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
FLIXKUN GHAL PILLOLI MIKSIJA B'RITA TA' 50 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Voydeya 50 mg pilloli miksija b'rita
danicopan
Użu orali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

90 pillola

6. OHRAJN

Fih lactose monohydrate.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
FLIXKUN GHAL PILLOLI MIKSIJA B'RITA TA' 100 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Voydeya 100 mg pilloli miksija b'rita
danicopan
Użu orali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

90 pillola

6. OHRAJN

Fih lactose monohydrate.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PILLOLI MIKSIJA B'RITA TA' 100 MG (FLIXKUN)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Voydeya 100 mg pilloli miksija b'rita
danicopan

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg danicopan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate.
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita
2 fliexken ta' 90×100 mg pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI 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 MEHTIEĠA

Tiblast id-dessikant.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP
Wara li tiftaħ il-flixxkun għall-ewwel darba, uża fi żmien 48 jum.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

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

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

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

EU/1/24/1792/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Voydeya 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Voydeya 50 mg pilloli miksija b'rita
Voydeya 100 mg pilloli miksija b'rita
danicopan

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida 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 tiehu 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-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Voydeya u għalxiex jintuża

X'inhu Voydeya

Voydeya fih is-sustanza attiva danicopan. Danicopan jimblokka proteina msejha fattur D, li hija parti mis-sistema ta' difiża tal-ġisem imsejha "is-sistema tal-komplement". Billi jimblokka l-fattur D, danicopan ma jhallix lis-sistema tal-komplement tagħti struzzjonijiet lis-sistema immunitarja tal-ġisem tiegħek biex teqred liċ-ċelloli ħomor tad-demem tiegħek (emolisi).

Għalxiex jintuża Voydeya

Voydeya jintuża biex jittratta pazienti adulti b'emoglobinurja parossimali notturna (PNH) li qed jiġu trattati b'tip ieħor ta' mediċina għal PNH imsejha inibitur ta' C5 (ravulizumab jew eculizumab) u li għandhom anemija emolitika residwa (għadd baxx taċ-ċelluli tad-demem ħomor minhabba d-distruzzjoni tagħhom li sseħħ mis-sistema immunitarja tal-ġisem). Voydeya jingħata flimkien ma' ravulizumab jew eculizumab.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Voydeya

Tihux Voydeya

- Jekk inti allergiku għal danicopan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk inti ma tlaqqamtx kontra infezzjoni meningokokkali.
- Jekk inti għandek infezzjoni meningokokkali.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Infezzjonijiet serji

Qabel tibda Voydeya, avża lit-tabib tiegħek jekk għandek xi infezzjonijiet.

Infezzjonijiet meningokokkali

Minhabba li l-medicina timmira s-sistema komplementari, li hija parti mid-difiżi tal-ġisem kontra l-infezzjonijiet, l-użu ta' din il-medicina jista' jżid ir-riskju tiegħek ta' infezzjoni meningokokkali kkawżata minn *Neisseria meningitidis*. Dawn huma infezzjonijiet severi li jaffettwaw il-kisi tal-moħħ li jistgħu jikkawżaw infjammazzjoni tal-moħħ (encefalite) u jistgħu jinfirxu mad-demm u l-ġisem (sepsis).

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tibda tiegħu din il-medicina biex tkun ċert li inti aġġornat fit-tilqim tiegħek kontra *Neisseria meningitidis* tal-anqas ġimagħtejn qabel ma tibda' t-terapija. Jekk ma tistax titlaqqam ġimagħtejn qabel, it-tabib tiegħek ser jippreskrivilek l-antibijotiċi biex inaqqas ir-riskju ta' infezzjoni sa ġimagħtejn wara li tkun ġejt imlaqqam. Jekk inti haadt dan it-tilqim fil-passat, jista' jkun li xorta jkollok bżonn tilqim addizzjonali (booster) qabel tibda Voydeya. Inti għandek tkun konxju/a li t-tilqim jista' ma jilqax dejjem kontra din it-tip ta' infezzjoni.

Dawn li ġejjin huma sintomi ta' infezzjoni meningokokkali. Jekk ikollok xi wiehied minn dawn is-sintomi, għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek immedjatament:

- uġiġħ ta' ras bin-nawsja (thossok imdardar) jew rimettar
- uġiġħ ta' ras u deni
- uġiġħ ta' ras flimkien ma' ebusija fl-ghonq jew fid-dahar
- deni
- deni u raxx
- konfużjoni
- uġiġħ fil-muskoli flimkien ma' sintomi bħal tal-influwenza
- għajnejn sensittivi għad-dawl

Trattament ta' infezzjoni meningokokkali waqt li tivvjaġġa

Jekk tkun qed tivvjaġġa f'post fejn ma tkunx tista' tikkuntattja lit-tabib tiegħek jew b'mod temporanju ma tkunx tista' tirċievi trattament mediku, it-tabib tiegħek jista' jordnalek antibijotiku kontra *Neisseria meningitidis* biex tiegħu miegħek. Jekk ikollok kwalunkwe mis-sintomi deskritti fuq, inti għandek tiegħu l-kors ta' antibiotiċi kif ordnati. Inti trid iżżomm f'moħħok li inti xorta għandek tara tabib mill-aktar fis possibbli, anke jekk thossok aħjar wara li tiegħu l-antibijotiċi.

Infezzjonijiet serji oħra

Skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali, it-tabib tiegħek jista' jqis li għandek bżonn miżuri supplimentari għall-prevenzjoni ta' kwalunkwe infezzjoni oħra.

Problemi fil-kliewi

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek problemi severi fil-kliewi. It-tabib tiegħek jista' jirrevedi d-doża tiegħek u jimmonitorja waqt it-trattament b'Voydeya minhabba livell oghla ta' danicopan fid-demm.

Piż tal-ġisem baxx

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek piż tal-ġisem baxx ta' inqas minn 60 kg, it-tabib tiegħek jista' jimmonitorja waqt it-trattament b'Voydeya minhabba livell oghla ta' danicopan fid-demm.

Testijiet tad-demm

Din il-medicina tista' żżid l-ammont ta' xi enzimi tal-fwied fid-demm tiegħek. It-tabib tiegħek se jagħmillek xi testijiet tad-demm biex jiċċekkja jekk il-fwied qabel tibda t-trattament. Voydeya mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal taħt it-18-il sena peress li m'hemmx *data* dwar is-sigurtà u l-effettività tagħha disponibbli f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Voydeya

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

B'mod partikolari, inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti qed tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini biex it-tabib ikun jista' jiddeċiedi jekk it-trattament tiegħek għandux bżonn jinbidel:

- Dabigatran u edoxaban, mediċini li jipprevenu t-tagħqid tad-demm
- Digoxin, medicina li tittratta t-taħbit irregolari tal-qalb
- Fexofenadine, medicina użata biex titratta sintomi ta' allergija
- Tacrolimus, medicina użata biex tissoppressa s-sistema immuni
- Rosuvastatin, medicina użata biex tbaxxi l-livelli tal-kolesterol fid-demm
- Sulfasalazine, medicina użata biex titratta mard infjammatorju tal-musrana jew artrite reumatojd

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

L-effetti tal-medicina fuq tarbija mhux imwiela mhumix magħrufa. Bħala miżura ta' prekawzjoni, inti m'għandekx tiehu Voydeya jekk inti tqila.

Din il-medicina tista' tgħaddi fil-ħalib tas-sider. Tużax Voydeya waqt it-treddigh. It-treddigh m'għandux jinbeda sa 3 ijiem wara li inti tieqaf tiehu Voydeya.

Sewqan u thaddim ta' magni

Voydeya m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq jew thaddem magni.

Voydeya fih lactose monohydrate

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Voydeya fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "hielsa mis-sodium".

3. Kif għandek tiehu Voydeya

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm għandek tiehu

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Voydeya hija 150 mg tliet darbiet kuljum, madwar 8 sigħat 'il bogħod minn xulxin (naqqas jew żid sagħtejn). It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jżid id-doża għal 200 mg tliet darbiet kuljum skont kif tirrispondi għat-trattament.

Jekk għandek mard sever tal-kliewi, id-doża tal-bidu rrakkomanda ta' Voydeya hija 100 mg tliet darbiet kuljum, madwar 8 sigħat 'il bogħod minn xulxin (naqqas jew żid sagħtejn). It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jżid id-doża għal 150 mg tliet darbiet kuljum skont kif tirrispondi għat-trattament.

Skont id-doża preskritta, in-numru ta' pilloli f'kull doża huwa kif ġej:

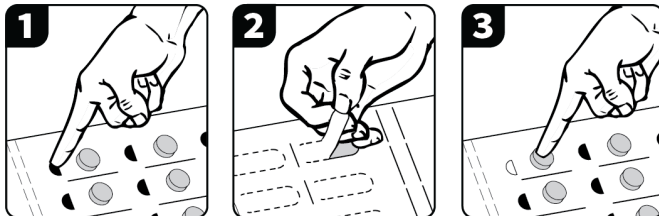
- 100 mg: pillola waħda ta' 100 mg
- 150 mg: pillola waħda ta' 50 mg u pillola waħda ta' 100 mg
- 200 mg: żewġ pilloli ta' 100 mg

Kif ghandek tiehu din il-medicina

Ghandek tiehu l-pilloli tieghek mal-ikel (ikla jew ikla hafifa).

Jekk inghatajt Voydeya f'pakkett tal-folji, segwi dawn l-istruzzjonijiet biex tohrog il-pilloli mill-pakkett:

1. Imbotta minn gon-nofs cirku iswed.
2. Aqleb il-kard u qaxxar it-tab biex tesponi l-fojl.
3. Aghfas fuq il-folja tal-plastik biex tohrog il-pilloli.



Jekk tiehu Voydeya aktar milli suppost

Jekk hadt Voydeya aktar milli suppost, ikkuntattja lit-tabib tieghek minnufih. Hu l-pakkett tal-medicina mieghek sabiex tkun tista' faċilment tiddekrivi dak li hadt.

Jekk tinsa tiehu Voydeya

Jekk tinsa tiehu doża, hudha kemm jista' jkun malajr. Jekk ikun kważi sar il-hin ghad-doża li jmiss, tihux id-doża li tkun qbiżt. Imbagħad hu d-doża li jkun imiss fil-hin tas-soltu. M'ghandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Voydeya

Twaqqafx it-trattament b'Voydeya sakemm ma jghidlekx it-tabib tieghek biex tagħmel dan. Jekk tieqaf tiehu din il-medicina, sintomi ta' anemija emolitika residwa jistgħu jirritornaw. Jekk ikollok tieqaf tiehu din il-medicina, it-tabib tieghek se jnaqqas id-doża b'mod gradwali.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Jekk ikollok xi wiehed mis-sintomi ta' infezzjoni meningokokkali li ġejjin (ara sezzjoni 2 Sintomi ta' infezzjoni meningokokkali), ghandek tgharraf lit-tabib tieghek minnufih:

- ugiġh ta' ras bin-nawsja (thossok imdardar) jew rimettar
- ugiġh ta' ras u deni
- ugiġh ta' ras flimkien ma' ebusija fl-għonq jew fid-dahar
- deni
- deni u raxx
- konfużjoni
- ugiġh fil-muskoli flimkien ma' sintomi bhal tal-influenza
- ghajnejn sensitivi għad-dawl

Effetti sekondarji oħra

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Deni jew temperatura għolja

- Uġiġħ ta' ras
- Test tad-demem li juri livell oġħla ta' enzimi tal-fwied

Komuni (jistġħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Uġiġħ fid-dirġħajn u r-riglejn (uġiġħ fl-estremittajiet)
- Rimettar
- Pressjoni tad-demem ġħolja

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mħuwiex 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' tġħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Voydeya

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-flixxkun jew il-kartiera tal-folji wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali. Wara li tiftaħ il-flixxkun għall-ewwel darba, uża l-medicina fi żmien 48 jum.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jġħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Voydeya

Is-sustanza attiva hi danicopan. Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg jew 100 mg ta' danicopan.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

- Qalba tal-pillola: lactose monohydrate, cellulose, microcrystalline, croscarmellose sodium, sodium laurilsulfate, magnesium stearate, silica hydrophobic colloidal, hypromellose acetate succinate. Ara sezzjoni 2 Voydeya fih lactose monohydrate u sodium.
- Kisi b'rita: polyvinyl alcohol, titanium dioxide (E171), macrogol 4000, talc.

Kif jidher Voydeya u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli miksija b'rita Voydeya 50 mg huma pilloli miksija b'rita ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ, tondi, imnaqqxa b'"DCN" fuq "50" fuq naħa waħda, u xejn tinqix fuq in-naħa l-oħra.

Il-pilloli miksija b'rita Voydeya 100 mg huma pilloli miksija b'rita ta' lewn abjad għal abjad maħmuġ, tondi, imnaqqxa b'"DCN" fuq "100" fuq naħa waħda, u xejn tinqix fuq in-naħa l-oħra.

Il-pilloli jistġħu jiġu fornuti jew fi flixxkun jew f'pakkett bil-folji.

Flixxkun

- Voydeya 50 mg pilloli miksija b'rita + 100 mg pilloli miksija b'rita: kull pakkett fih 180 pillola (flixxkun wiehed li fih 90 × 50 mg pilloli u flixxkun wiehed li fih 90 × 100 mg pilloli).
- Voydeya 100 mg pilloli miksija b'rita: kull pakkett fih 180 pillola (2 fliexken li fihom 90 × 100 mg pillola).

Folja

- Voydeya 50 mg pilloli miksija b'rita + 100 mg pilloli miksija b'rita: kull pakkett fih 168 pillola (kartiera b'4 folji li kull waħda fiha 21×50 mg pillola u 21×100 mg pillola).
- Voydeya 100 mg pilloli miksija b'rita: kull pakkett fih 168 pillola (kartiera b'4 folji li kull waħda fiha 42×100 mg pillola).

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

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

II-manifattur

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

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

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

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici ohra dwar mard rari u kura.