

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Voydeya 50 mg filmomhulde tabletten
Voydeya 100 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Voydeya 50 mg filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat 50 mg danicopan.

Voydeya 100 mg filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat 100 mg danicopan.

Hulpstof met bekend effect

Elke tablet van 50 mg bevat 57,5 mg lactosemonohydraat.
Elke tablet van 100 mg bevat 115 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Voydeya 50 mg filmomhulde tabletten

Witte tot gebroken witte, ronde, filmomhulde tabletten met de inscriptie 'DCN' boven '50' aan één zijde, vlak aan de andere zijde. Elke tablet is ongeveer 8 mm.

Voydeya 100 mg filmomhulde tabletten

Witte tot gebroken witte, ronde, filmomhulde tabletten met de inscriptie 'DCN' boven '100' aan één zijde, vlak aan de andere zijde. Elke tablet is ongeveer 10,3 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voydeya is geïndiceerd als aanvulling op ravulizumab of eculizumab voor de behandeling van volwassen patiënten met paroxismale nachtelijke hemoglobininurie (PNH) die residuale hemolytische anemie hebben (zie rubriek 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Een behandeling moet worden ingesteld door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg met ervaring in de behandeling van patiënten met hematologische aandoeningen.

Dosering

De aanbevolen startdosis is 150 mg driemaal daags, oraal toegediend met een tussenperiode van ongeveer 8 uur (± 2 uur). De dosis kan na een behandeling van ten minste 4 weken worden verhoogd tot 200 mg driemaal daags, afhankelijk van de klinische respons.

Vergeten doses

Als een dosis is vergeten, moeten patiënten geadviseerd worden die zo snel mogelijk in te nemen als de patiënt eraan denkt, tenzij het bijna tijd is voor de volgende dosis; in dat geval moet de patiënt de vergeten dosis overslaan en het geneesmiddel op het eerstvolgende vast geplande tijdstip innemen. Vertel patiënten dat ze geen 2 doses of meer tegelijkertijd mogen innemen.

Staken van behandeling

Vanwege de kans op verhogingen van alanineaminotransferase (ALAT) na stopzetting van de behandeling (zie rubriek 4.4) moet, als de behandeling wordt stopgezet, de dosis tot volledige stopzetting van de behandeling over een periode van 6 dagen als volgt worden afgebouwd:

- schema van 100 mg: 100 mg tweemaal daags gedurende 3 dagen, gevolgd door 100 mg eenmaal daags gedurende 3 dagen.
- schema van 150 mg: 100 mg driemaal daags gedurende 3 dagen, gevolgd door 50 mg driemaal daags gedurende 3 dagen.
- schema van 200 mg: 100 mg driemaal daags gedurende 3 dagen, gevolgd door 100 mg tweemaal daags gedurende 3 dagen.

Bijzondere populaties

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing nodig bij oudere patiënten. De ervaring met danicopan bij patiënten ≥ 65 jaar is echter beperkt (zie rubriek 5.1).

Nierfunctiestoornis

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een lichte nierfunctiestoornis (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid [eGFR] 60-90 ml/min/1,73 m²) of een matige nierfunctiestoornis (eGFR 30-60 ml/min/1,73 m²). Bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) is de aanbevolen startdosering 100 mg driemaal daags, oraal toegediend met een tussenperiode van ongeveer 8 uur (± 2 uur). De dosis kan worden verhoogd tot 150 mg driemaal daags na een behandeling van ten minste 4 weken, afhankelijk van de klinische respons (zie rubriek 4.4 en 5.2).

Leverfunctiestoornis

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een lichte (Child-Pugh-klasse A) tot matige (Child-Pugh-klasse B) leverfunctiestoornis (zie rubriek 5.2). Er is geen onderzoek uitgevoerd bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pugh klasse-C). Daarom wordt danicopan niet aanbevolen bij deze patiëntenpopulatie (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Voydeya bij kinderen in de leeftijd tot 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Tabletten moeten met voedsel (een maaltijd of snack) worden ingenomen (zie rubriek 5.2).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

- Patiënten met een niet opgeloste infectie met *Neisseria meningitidis* bij het instellen van een behandeling (zie rubriek 4.4).
- Patiënten die momenteel niet gevaccineerd zijn tegen *Neisseria meningitidis*, tenzij zij een profylactische behandeling met gepaste antibiotica krijgen tot 2 weken na vaccinatie (zie rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemeen

Danicopan mag niet als monotherapie worden toegediend, omdat de werkzaamheid niet is vastgesteld. Het mag uitsluitend als aanvulling op ravulizumab of eculizumab worden voorgeschreven.

Ernstige infecties

Meningokokkeninfecties

Patiënten die therapie krijgen met een complementremmer, kunnen vatbaarder zijn voor meningokokkeninfecties (*Neisseria meningitidis*). Patiënten moeten up-to-date zijn met hun meningokokkenvaccins in overeenstemming met de huidige nationale richtlijnen voor vaccinatiegebruik voordat ze de eerste dosis danicopan krijgen.

Patiënten die binnen 2 weken na toediening van een meningokokkenvaccin starten met een behandeling moeten tot 2 weken na vaccinatie behandeld worden met gepaste profylactische antibiotica. Patiënten moeten zijn gevaccineerd tegen serogroep A, C, Y en W135 om de veelvoorkomende pathogene serogroepen van meningokokken te voorkomen. Vaccinatie tegen serogroep B, waar beschikbaar, wordt ook aanbevolen. De officiële richtlijnen over het gepaste gebruik van antibacteriële middelen moeten in overweging worden genomen.

Alle patiënten die worden behandeld met danicopan, moeten worden gemonitord voor vroege tekenen van een meningokokkeninfectie en sepsis, moeten onmiddellijk worden geëvalueerd bij een vermoeden van infectie en moeten worden behandeld met gepaste antibiotica. Patiënten moeten worden geïnformeerd over deze tekenen en symptomen en het advies krijgen stappen te ondernemen om onmiddellijk medisch advies in te winnen.

Andere ernstige infecties

Danicopan moet met voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met een actieve systemische infectie. Danicopan blokkeert op selectieve wijze de activatie van de alternatieve route van het complement, waardoor patiënten vatbaarder kunnen zijn voor ernstige infecties (andere dan *Neisseria meningitidis*). Voordat danicopan als aanvulling op ravulizumab of eculizumab wordt ingesteld, wordt aanbevolen dat patiënten starten met immunisatie in overeenstemming met de huidige richtlijnen voor immunisatie.

Ernstige nierfunctiestoornis

Patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis bij wie de dosering wordt verhoogd tot 150 mg driemaal daags, moeten tijdens de behandeling met danicopan worden gemonitord voor bijwerkingen vanwege de hogere blootstelling die bij deze patiënten wordt verwacht..

Laag lichaamsgewicht

Patiënten die < 60 kg wegen, moeten tijdens de behandeling met danicopan worden gemonitord voor bijwerkingen vanwege de hogere blootstelling die bij deze patiënten wordt verwacht.

Verhoogde leverenzymwaarden

Verhogingen van alanineaminotransferase (ALAT) zijn waargenomen in klinische onderzoeken (zie rubriek 4.8). Het wordt aanbevolen om leverenzymtests uit te voeren voordat wordt gestart met een

behandeling. Na het instellen van een behandeling wordt routinematige controle met chemisch laboratoriumonderzoek aanbevolen volgens de behandeling van PNH. Onderbreking of stopzetting van de behandeling moet worden overwogen als verhogingen klinisch significant zijn of als patiënten symptomen ontwikkelen. Danicopan wordt niet aanbevolen bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis (zie rubriek 4.2).

Staken van behandeling

Bij doseringen hoger dan 200 mg driemaal daags, kwamen bij gezonde proefpersonen ALAT-verhogingen voor als de behandeling werd gestaakt zonder de dosis af te bouwen (zie rubriek 4.9). Als de behandeling wordt gestaakt, moet de dosis worden afgebouwd over een periode van 6 dagen (zie rubriek 4.2).

Hulpstoffen met bekend effect

Lactose

Dit geneesmiddel bevat lactosemonohydraat. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Effecten van danicopan op andere geneesmiddelen

Substraten van P-glycoproteïne (P-gp)

Gelijktijdige toediening van een enkele orale dosis van 180 mg fexofenadine, een P-gp-substraat, met driemaaldaagse doses van 150 mg danicopan leidde tot een verhoogde C_{max} en AUC_{0-inf} van fexofenadine met respectievelijk een factor 1,42 en 1,62. De resultaten doen vermoeden dat danicopan een matige remmer is van P-gp. Voorzichtigheid is mogelijk geboden bij gelijktijdige toediening van geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze substraten zijn van P-gp (zoals dabigatran, digoxine, edoxaban, fexofenadine, tacrolimus).

BCRP-substraten

Gelijktijdige toediening van een enkele orale dosis van 20 mg rosuvastatine, een BCRP-substraat, met driemaaldaagse doses van 200 mg danicopan leidde tot een verhoogde C_{max} en AUC_{0-inf} van rosuvastatine met respectievelijk een factor 3,29 en 2,25. De resultaten doen vermoeden dat danicopan een remmer is van BCRP. Voorzichtigheid is mogelijk geboden bij gelijktijdige toediening van geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze substraten zijn van BCRP (zoals rosuvastatine en sulfasalazine).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van danicopan bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit bij een therapeutisch relevante dosis (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Voydeya te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Uit beschikbare farmacodynamische/toxicologische gegevens bij dieren blijkt dat danicopan/metabolieten in melk wordt/worden uitgescheiden (zie rubriek 5.3). Risico voor

pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Voydeya mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven en er mag niet worden gestart met borstvoeding tot 3 dagen na stopzetting van de behandeling.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens van mensen beschikbaar over het effect van danicopan op de vruchtbaarheid. Uit dieronderzoek blijkt dat er potentiële effecten op de mannelijke vruchtbaarheid en het voortplantingsvermogen zijn (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Voydeya heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst voorkomende bijwerkingen zijn pyrexie (25,0%), hoofdpijn (19,8%), leverenzym verhoogd (11,5%) en pijn in extremiteit (11,5%).

Lijst met bijwerkingen in tabelvorm

Tabel 1 omvat bijwerkingen die in klinische onderzoeken met danicopan zijn gemeld. Bijwerkingen worden vermeld volgens systeem/orgaanklasse en voorkeursterm aan de hand van MedDRA met de volgende indeling voor frequentie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100, < 1/10$) en soms ($\geq 1/1.000, < 1/100$). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen weergegeven in volgorde van afnemende ernst.

Tabel 1: Lijst met bijwerkingen in tabelvorm

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100, < 1/10$)
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	
Bloedvataandoeningen		Hypertensie
Maagdarmsstelselaandoeningen		Braken
Lever- en galaandoeningen	Leverenzym verhoogd ^a	
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Pijn in extremiteit	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pyrexie	

^a Leverenzym verhoogd omvat de voorkeurstermen alanineaminotransferase verhoogd, leverfunctie afwijkend, leverenzym verhoogd en transaminasen verhoogd.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Leverenzym verhoogd

Tijdens de 12 weken durende, gerandomiseerde, gecontroleerde periode van onderzoek ALXN2040-PNH-301 zijn afwijkende laboratoriumwaarden in verband met verhoogde ALAT-waarden waargenomen bij 14,0% van de patiënten behandeld met danicopan. Bij de met danicopan behandelde patiënten kwamen ALAT-verhogingen $> 3 \times$ de bovengrens van normaal (*upper limit of normal*, ULN) en $\leq 5 \times$ ULN voor bij 8,8% van de patiënten en $> 5 \times$ ULN en $\leq 10 \times$ ULN bij 5,3%

van de patiënten. Alle patiënten waren asymptomatisch en alle verhogingen waren tijdelijk van aard. Bepaalde verhogingen kwamen voor bij hemolyse.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

4.9 Overdosering

Gezonde vrijwilligers hebben enkelvoudige doses tot 1.200 mg en meervoudige doses tot 800 mg tweemaal daags ingenomen. Bij 2 proefpersonen die gedurende 14 dagen 500 mg en 800 mg tweemaal daags kregen, kwamen ALAT-verhogingen voor na stopzetting van de behandeling zonder deze af te bouwen. Alle afwijkende ALAT-bevindingen waren tijdelijk van aard, zonder aanwijzingen voor een afwijkende leverfunctie, en verdwenen spontaan.

In geval van overdosering kunnen verhogingen van aminotransferase en andere leverparameters voorkomen. Algemene ondersteunende maatregelen worden aanbevolen. Het is niet bekend of danicopan met dialyse kan worden verwijderd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Immunosuppressiva, Complementremmers, ATC-code: L04AJ09

Werkingsmechanisme

Danicopan bindt op omkeerbare wijze aan complementfactor D (FD) en werkt als een selectieve remmer van de FD-functie. Door FD te remmen, blokkeert danicopan op selectieve wijze de activatie van de alternatieve route (*alternative pathway*, AP) van het complement, wat leidt tot preventie van de productie van meerdere effectoren, waaronder C3-fragmenten, na activatie van AP. De 2 overige routes van het complement (klassieke en lectine) blijven actief. Het remmende effect van danicopan op AP-activatie remt de depositie van C3-fragmenten op rode bloedcellen bij PNH; die depositie is een belangrijke oorzaak van de extravasale hemolyse (EVH) die klinisch significant kan worden bij een kleine subgroep van patiënten met PNH die behandeld worden met een C5-remmer. Behoud van C5-remming brengt de levensbedreigende pathofysiologische gevolgen van terminale complementactivatie als onderliggende factor van PNH onder controle.

Farmacodynamische effecten

In een klinisch onderzoek bij patiënten met PNH met klinisch significante EVH die werden behandeld met ravulizumab of eculizumab, vertoonde danicopan het verwachte remmende effect op de AP-activiteit, vermindering van de plasmawaarde van Bb (een door FD gesplitst product van complementfactor B) evenals een vermindering van de depositie van C3-fragment op de circulerende rode bloedcellen bij PNH.

Elektrofysiologie van het hart

Enkelvoudige orale doses danicopan die werden toegediend bij 400 mg, 800 mg of 1.200 mg, leidden niet tot een verlenging van het QTc-interval. Er waren geen uitgesproken redenen tot zorg met betrekking tot intervallen of een afwijkende golfvorm op een electrocardiogram.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van danicopan bij volwassen patiënten met PNH die klinisch significante EVH hebben, werden beoordeeld in een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek in meerdere regio's (ALXN2040-PNH-301). In het onderzoek werden 86 patiënten met PNH opgenomen die eerder waren behandeld met een stabiele dosis ravulizumab of eculizumab gedurende ten minste de 6 voorafgaande maanden en die anemie hadden (hemoglobine [Hb] $\leq 9,5$ g/dl [5,9 mmol/l]) met een absolute reticulocytentelling van $\geq 120 \times 10^9/l$, met of zonder ondersteunende transfusie.

Danicopan werd toegediend in overeenstemming met de in rubriek 4.2 aanbevolen dosering (150 mg driemaal daags, en tot maximaal 200 mg driemaal daags, afhankelijk van de klinische respons).

Patiënten werden geëvalueerd op voorgeschiedenis van vaccinatie en moesten gevaccineerd zijn tegen meningokokkeninfectie vóór of op het moment van instellen van de behandeling met danicopan als de vaccinatiestatus binnen 3 jaar niet kon worden geverifieerd.

Patiënten werden in een verhouding van 2:1 gerandomiseerd naar danicopan of placebo driemaal daags gedurende 12 weken als aanvulling op een achtergrondbehandeling met ravulizumab of eculizumab in beide groepen. Na week 12 kregen alle patiënten danicopan als aanvulling op hun achtergrondbehandeling met ravulizumab of eculizumab tot week 24. Aan het einde van de behandelingsperiodes (week 24) kregen patiënten de mogelijkheid om mee te doen aan een vervolperiode op lange termijn (*long term extension*, LTE); ze bleven danicopan krijgen met een achtergrondbehandeling met ravulizumab of eculizumab.

Demografische gegevens of kenmerken bij de uitgangssituatie waren doorgaans evenwichtig verdeeld over de behandelingsgroepen. De medische voorgeschiedenis van PNH was vergelijkbaar tussen de behandelingsgroep en de controlegroep met placebo. De gemiddelde leeftijd bij de uitgangssituatie was 52,8 jaar en de meerderheid van de patiënten bestond uit vrouwen (62,8%). De gemiddelde hemoglobinewaarde bij de uitgangssituatie was 7,75 g/dl [4,81 mmol/l] en de gemiddelde reticulocytentelling was $239,40 \times 10^9/l$. In de 24 weken vóór de eerste dosis hadden 76 patiënten (88,4%) transfusies met pRBC/volbloed, waarbij het gemiddelde aantal transfusies 2,6 was. De gemiddelde LDH-waarde was 298,13 E/l en de gemiddelde *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy* (FACIT)-Fatigue-score was 33,24. In het onderzoek werden 51 patiënten (59,3%) opgenomen die ravulizumab gebruiken en 35 patiënten (40,7%) die eculizumab gebruikten.

Het primaire eindpunt was de verandering in de Hb-waarde vanaf de uitgangssituatie tot week 12. Secundaire eindpunten waren het aandeel patiënten met een Hb-stijging van ≥ 2 g/dl [1,2 mmol/l] in week 12 zonder transfusies, het aandeel patiënten die een transfusie konden vermijden tot en met week 12, de verandering in FACIT-Fatigue-scores in week 12 ten opzichte van de uitgangssituatie, en verandering in absolute reticulocytentelling in week 12 ten opzichte van de uitgangssituatie. Het vermijden van een transfusie werd geacht alleen te zijn bereikt door de patiënten die geen transfusie kregen en die niet voldeden aan de in het protocol gespecificeerde richtlijnen voor een transfusie vanaf de uitgangssituatie tot en met week 12 van behandelingsperiode 1.

De primaire analyse van aanwijzingen voor de werkzaamheid is gebaseerd op een vooraf gespecificeerde analyse die werd uitgevoerd wanneer de eerste 63 gerandomiseerde deelnemers het einde bereikten (ofwel voltooiing of stopzetting) van de 12 weken durende behandelingsperiode 1. Danicopan als aanvulling op ravulizumab of eculizumab was superieur aan placebo als aanvulling op ravulizumab of eculizumab voor het primaire eindpunt en leidde tot een statistisch significante verhoging van de Hb vanaf de uitgangssituatie tot week 12. De verandering in kleinste-kwadratengemiddelde (LS-gemiddelde verandering) van Hb ten opzichte van de uitgangssituatie was 2,94 g/dl [1,82 mmol/l] in de danicopangroep vergeleken met 0,50 g/dl (0,31 mmol/l) in de placebogroep. Het verschil tussen de behandelingsgroepen was 2,44 g/dl [1,51 mmol/l] (95%-BI: 1,69 [1,05]; 3,20 [1,99]); $p < 0,0001$). In vergelijking met placebo bereikte danicopan ook een statistisch significante verbetering voor alle 4 secundaire eindpunten: het aandeel patiënten met een Hb-stijging van ≥ 2 g/dl [1,2 mmol/l] zonder transfusies (59,5% vs. 0%;

behandelingsverschil: 46,9 [95%-BI: 29,2; 64,7]; $p < 0,0001$), het aandeel patiënten die een transfusie konden vermijden (83,3% vs. 38,1%; behandelingsverschil: 41,7 [95%-BI: 22,7; 60,8]; $p = 0,0004$), de verandering in FACIT-Fatigue-score (7,97 vs. 1,85; behandelingsverschil: 6,12 [95%-BI: 2,33; 9,91]; $p = 0,0021$) en verandering in absolute reticulocytentelling (-83,8 vs. 3,5; behandelingsverschil: -87,2 [95%-BI: -117,7; -56,7]; $p < 0,0001$).

Aanvullende resultaten in week 12 op basis van alle gerandomiseerde patiënten ($N = 86$) komen overeen met die van de primaire werkzaamheidsanalyse ($N = 63$). Danicopan als aanvulling op ravulizumab of eculizumab was superieur aan placebo als aanvulling op ravulizumab of eculizumab voor het primaire eindpunt en leidde tot een statistisch significante verhoging van de Hb vanaf de uitgangssituatie tot week 12 (zie tabel 2 en figuur 1). In vergelijking met placebo bereikte danicopan ook een statistisch significante verbetering voor alle 4 secundaire eindpunten (zie tabel 2).

Tijdens de 12 weken durende behandelingsperiode 1 werd bij 14 van de 57 (24,6%) patiënten in de groep met danicopan als aanvulling de dosering verhoogd van 150 mg tot 200 mg driemaal daags. Vier patiënten (2 gerandomiseerd naar danicopan en 2 gerandomiseerd naar placebo) stopten met de behandeling tijdens behandelingsperiode 1. Er werden geen behandelingen gestaakt vanwege hemolyse.

Tabel 2: Analyse van de primaire en secundaire eindpunten in week 12 (alle gerandomiseerde patiënten)

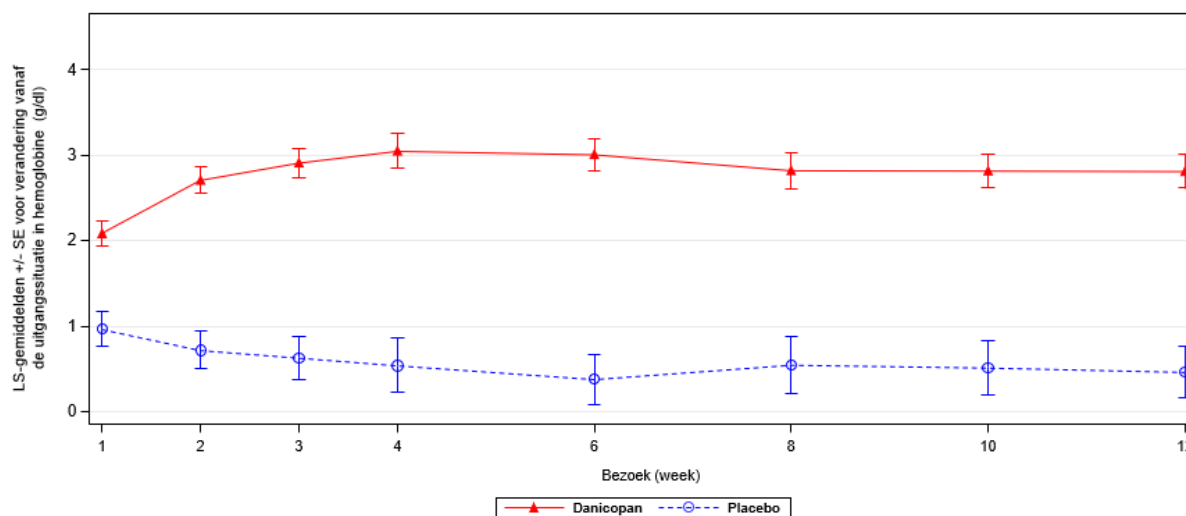
	Danicopan (aanvulling op ravulizumab of eculizumab) N = 57	Placebo (aanvulling op ravulizumab of eculizumab) N = 29
Verandering in hemoglobinewaarde (primaire eindpunt)		
Gemiddelde verandering vanaf de uitgangssituatie tot week 12 (g/dl [mmol/l])	2,81 [1,74]	0,46 [0,29]
Behandelingsverschil* (95%-BI)	2,35 [1,46] (1,63 [1,01]; 3,06 [1,90])	
Aantal (Aandeel) patiënten met verhoging van hemoglobine met ≥ 2 g/dl [1,2 mmol/l] zonder transfusie		
In week 12 (%)	54,4	0
Behandelingsverschil** (95%-BI)	47,5 (32,6; 62,4)	
Aantal (Aandeel) patiënten met vermijden van transfusie		
Behandelingsperiode tot en met week 12 (%)	78,9	27,6
Behandelingsverschil** (95%-BI)	48,4 (31,8; 64,9)	
Verandering in FACIT-Fatigue-score		
Gemiddelde verandering vanaf de uitgangssituatie tot week 12	8,10	2,38
Behandelingsverschil* (95%-BI)	5,72 (2,62; 8,83)	
Verandering in absolute reticulocytentelling		
Gemiddelde verandering vanaf de uitgangssituatie tot week 12 ($10^9/l$)	-92,6	-0,9
Behandelingsverschil* (95%-BI)	-91,6 (-120,0; -63,3)	

* Gebaseerd op de methode *Mixed effect Model for Repeated Measures (MMRM)*.

** Verschil in percentages en overeenkomstig 95%-BI worden berekend met de methode van Miettinen en Nurminen, aangepast voor stratificatiefactoren.

Afkortingen: BI = betrouwbaarheidsinterval; FACIT = *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*

Figuur 1: Gemiddelde verandering in hemoglobinewaarde vanaf de uitgangssituatie tot week 12 (alle gerandomiseerde patiënten)



Resultaten in week 24 kwamen overeen met die in week 12 en staven het behoud van het effect. Van de 55 patiënten met PNH die danicopan kregen gedurende 24 weken was in week 24 de LS-gemiddelde verandering van Hb ten opzichte van de uitgangssituatie 2,95 g/dl [1,83 mmol/l] (95%-BI: 2,42 [1,50]; 3,48 [2,16]); 69,1% kon een transfusie blijven vermijden tot en met week 24 en 41,8% had een Hb-verhoging van ≥ 2 g/dl [1,2 mmol/l] zonder transfusie in week 24. Deze patiënten hadden ook een consistente verbetering van FACIT-Fatigue-scores die behouden bleven tot en met week 24; de gemiddelde verandering ten opzichte van de uitgangssituatie was 6,19 (95%-BI: 4,10; 8,29).

Werkzaamheidsresultaten tot en met week 72 kwamen overeen met die in week 12 en week 24 en staven de duurzaamheid en het behoud van het effect in de loop van de tijd. Bij patiënten die gedurende 72 weken danicopan kregen (N = 16), was in week 72 de gemiddelde verandering in Hb ten opzichte van de uitgangssituatie 2,99 g/dl [1,86 mmol/l].

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Voydeya in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten met PNH (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrich gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Danicopan wordt snel geabsorbeerd na orale toediening, waarbij de gemiddelde tijd tot maximale concentratie ongeveer 3 uur na de dosis is waargenomen. Over het dosisbereik van 200 mg tot 800 mg steeg de C_{max} minder dan dosisproportioneel, waarschijnlijk als gevolg van de door de oplosbaarheid beperkte absorptie. Wanneer danicopan werd toegediend met een vetrijke maaltijd waren de AUC en C_{max} respectievelijk ongeveer 25% en 93% hoger ten opzichte van de nuchtere toestand. Wanneer danicopan werd toegediend in de niet-nuchtere of nuchtere toestand was de mediane T_{max} vergelijkbaar na respectievelijk ongeveer 3,0 en 2,5 uur (zie rubriek 4.2).

Danicopan is in hoge mate doorlaatbaar en is *in vitro* een P-gp-substraat, maar met lage effluxratio. De orale blootstelling van danicopan blijkt niet te worden beïnvloed door P-gp-efflux in het maag-darmstelsel. Danicopan is geen substraat van BCRP, OATP1B1 of OATP1B3.

Distributie

Danicopan wordt in sterke mate gebonden aan humane plasma-eiwitten (91,5% tot 94,3%) en wordt voornamelijk gedistribueerd in plasma met een verhouding van volbloed tot gemiddelde $AUC_{0-\infty}$ in plasma van 0,545. Plasmaconcentraties van danicopan bleken na T_{max} op bifasische wijze af te nemen. Het geschatte orale schijnbare distributievolume voor een persoon van 75 kg met gebruikmaking van het farmacokinetische populatiemodel was 168 l voor V_c/F en 234 l voor V_p/F (402 l in totaal), wat duidt op een matige distributie van danicopan naar perifeer weefsel.

Biotransformatie

Na orale toediening wordt danicopan in grote mate gemetaboliseerd (96%) via de routes van oxidatie, reductie en hydrolyse, waarbij hydrolyse van amide wordt geïdentificeerd als de belangrijkste eliminatieroute. Metabolisme door CYP-gemedieerde mechanismen is minimaal.

Eliminatie

Na orale toediening is de belangrijkste eliminatieroute in de feces (ongeveer 69% van de toegediende dosis ten opzichte van ongeveer 25% van de toegediende dosis in urine). Bij de farmacokinetische populatieanalyse van patiënten met PNH die klinisch significante EVH hebben, heeft de $t_{1/2}$ een geschatte gemiddelde waarde van 7,91 uur.

Bijzondere populaties

Op basis van geslacht, leeftijd of ras, gebaseerd op een farmacokinetische populatieanalyse, zijn er geen klinisch significante verschillen waargenomen in de farmacokinetiek van danicopan.

Nierfunctiestoornis

In vergelijking met proefpersonen met een normale nierfunctie steeg de mate van blootstelling aan danicopan (AUC) met ongeveer 50% na orale toediening van 200 mg danicopan bij proefpersonen met een ernstige nierfunctiestoornis ($eGFR < 30$ ml/min/1,73 m²). Uitscheiding via de nieren is niet de belangrijkste route voor de klaring van danicopan uit het lichaam, ook niet bij proefpersonen met een normale nierfunctie (zie rubriek 4.2).

Leverfunctiestoornis

In vergelijking met proefpersonen met een normale leverfunctie is er geen significant verschil waargenomen in blootstelling aan danicopan bij proefpersonen met een matige leverfunctiestoornis (Child-Pugh-klasse B) (zie rubriek 4.2). Er is geen onderzoek uitgevoerd bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pugh-klasse C).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In het 6 maanden durend toxiciteitsonderzoek bij ratten (diersoort die niet farmacologisch gevoelig is voor danicopan) werden bij de dosis van 1.000 mg/kg/dag (~26 maal hoger dan de blootstelling bij mensen bij 200 mg driemaal daags op basis van de AUC) hypertrofie van de lever, schildklier en bijniere waargenomen.

In het 9 maanden durend toxiciteitsonderzoek bij honden werd de dosis van 150 mg/kg/dag niet verdragen. Er werden doelorgaaneffecten waargenomen in de lever die overeenkwamen met hepatobiliaire cholestase en onder meer bestonden uit hypertrofie/hyperplasie van de galwegen en pigmentaccumulatie in de kupffercellen en hepatocyten, wat overeenkwam met galpigment. Stijgingen van ASAT, ALAT, AF, GGT en TBIL correleerden met histologische bevindingen in de lever. Hypertrofie/hyperplasie van de galwegen werd waargenomen bij mannelijke dieren bij doses van 75 mg/kg/dag of meer (~5 maal hoger dan de blootstelling bij mensen bij 200 mg driemaal daags op basis van de AUC). De bevindingen bij de dosis van 75 mg/kg/dag waren echter minder ernstig en minder omvangrijk en leidden niet tot correlatieve klinische pathologische bevindingen.

Genotoxiciteit/carcinogeniciteit

Danicopan was niet genotoxisch in de bacteriële omgekeerde mutatietest van Ames, in de *in vitro* uitgevoerde micronucleustest bij menselijke perifere bloedlymfocyten of in de *in vivo* uitgevoerde micronucleustest bij ratten.

Danicopan was niet carcinogeen in het 6 maanden durende carcinogeniciteitsonderzoek bij TgRasH2-muizen en in het 2 jaar durende carcinogeniciteitsonderzoek bij ratten. In het onderzoek bij ratten werd echter een hogere incidentie van neoplasmata van het endometriumepitheel waargenomen bij de hoogste dosis van 500 mg/kg/dag dan bij de controledieren, hoewel bij deze de rattenstam een hoge achtergrondincidentie van endometriumcarcinomen kan voorkomen. De klinische relevantie van deze bevinding is niet bekend.

Reproductie-/ontwikkelingstoxiciteit

In het onderzoek naar de vruchtbaarheid en vroege embryonale ontwikkeling bij konijnen werd bij mannelijke en vrouwelijke dieren een verminderd voortplantingsvermogen waargenomen bij 500 mg/kg/dag, een dosis die gepaard gaat met een slechte verdraagbaarheid. De NOAEL voor de mannelijke en vrouwelijke reproductietoxiciteit werd geacht 250 mg/kg/dag te zijn (7,2 maal en 8,8 maal hoger dan de blootstelling bij mensen).

In het onderzoek naar pre- en postnatale ontwikkeling bij konijnen werd ten opzichte van de controledieren bij de F1-mannetjesdieren een daling (19%, 20% en 18%) van de spermaconcentratie in de cauda epididymidis waargenomen in alle dosisgroepen (respectievelijk 50, 125 en 250 mg/kg/dag), wat alleen statistisch significant is in de groep met een lage dosis en met een middelhoge dosis. Dit had geen invloed op het voortplantingsvermogen van de F1-generatie.

Er waren geen effecten op de vroege embryonale ontwikkeling en foetale ontwikkeling bij konijnen tot een gemiddelde blootstelling van het moederdier die ~20 maal hoger was dan de blootstelling bij mensen of tijdens de postnatale ontwikkeling. Bij de ratten waren er geen effecten op de embryofoetale ontwikkeling bij een blootstelling van het moederdier die tot ~30 maal hoger was dan de blootstelling bij mensen bij 200 mg driemaal daags.

Uitscheiding in melk

Danicopan werd na orale toediening in de melk van zogende konijnen uitgescheiden van lactatiedag 4 tot 10, waarbij melkconcentraties ongeveer 5 en 3,5 maal hoger waren dan de plasmaconcentraties van respectievelijk 50 en 250 mg/kg/dag bij het moederdier.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Lactosemonohydraat
Microkristallijne cellulose
Croscarmellose natrium
Natriumlaurylsulfaat
Magnesiumstearaat
Hydrofoob, colloïdaal siliciumdioxide
Hypromelloseacetaatsuccinaat

Filmomhulling

Polyvinylalcohol
Titaandioxide (E171)

Macrogol 4000
Talk

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden in een fles van polyethyleen van hoge dichtheid (HDPE)
Na eerste opening van de fles: 48 dagen

2 jaar in blisterverpakkingen van polyvinylchloride (PVC)/polychloortrifluorethyleen (PCTFE)/PVC

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Fles

Flessen van HDPE met 90 filmomhulde tabletten met droogmiddel en kindveilige verzegeling. Elke verpakking bevat 180 filmomhulde tabletten.

De volgende verpakkingsgrootten zijn verkrijgbaar:

- verpakkingen met 1 fles met 90 × 50 mg filmomhulde tabletten en 1 fles met 90 × 100 mg filmomhulde tabletten.
- verpakkingen met 2 flessen met 90 × 100 mg filmomhulde tabletten.

Blisterverpakking

Blisterverpakking van PVC/PCTFE/PVC. Elke verpakking bevat 168 filmomhulde tabletten.

De volgende verpakkingsgrootten zijn verkrijgbaar:

- verpakking met 4 blisterverpakkingen in zakformaat (kindveilig), met elk 21 × 50 mg filmomhulde tabletten en 21 × 100 mg filmomhulde tabletten.
- verpakking met 4 blisterverpakkingen op zakformaat (kindveilig), met elk 42 × 100 mg filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

FRANKRIJK

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1792/001

EU/1/24/1792/002

EU/1/24/1792/003

EU/1/24/1792/004

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

**OMDOOS VOOR 50 MG EN 100 MG FILMOMHULDE TABLETTEN
(BLISTERVERPAKKING)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Voydeya 50 mg filmomhulde tabletten
Voydeya 100 mg filmomhulde tabletten
danicopan

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke 50 mg filmomhulde tablet bevat 50 mg danicopan.
Elke 100 mg filmomhulde tablet bevat 100 mg danicopan.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tabletten

4 blisterverpakkingen in zakformaat met elk 21 × 50 mg tabletten en 21 × 100 mg tabletten
Voor een dosis van 150 mg

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1792/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Voydeya 50 mg
Voydeya 100 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

**BLISTERVERPAKKING IN ZAKFORMAAT VOOR 50 MG EN 100 MG FILMOMHULDE
TABLETTEN**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Voydeya 50 mg filmomhulde tabletten
Voydeya 100 mg filmomhulde tabletten
danicopan

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke 50 mg filmomhulde tablet bevat 50 mg danicopan.
Elke 100 mg filmomhulde tablet bevat 100 mg danicopan.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

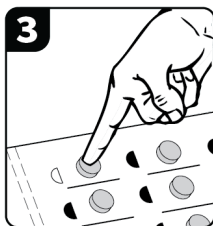
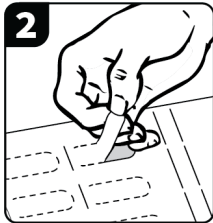
Bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

21 × 50 mg filmomhulde tabletten en 21 × 100 mg filmomhulde tabletten
Voor een dosis van 150 mg

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik



DRUKKEN: Druk door het halve rondje.

LOSTREKKEN: Draai de kaart om en trek het lipje los zodat u de folie kunt zien.

VERWIJDEREN: Druk op de plastic blisterverpakking om de tabletten eruit te halen.

Dag 1

Dag 2

Dag 3

Dag 4

Dag 5

Dag 6

Dag 7

Dosis 1

Dosis 2

Dosis 3

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1792/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Voydeya 50 mg filmomhulde tabletten
Voydeya 100 mg filmomhulde tabletten
danicopan

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Alexion Europe SAS

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
OMDOOS VOOR 100 MG FILMOMHULDE TABLETTEN (BLISTERVERPAKKING)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Voydeya 100 mg filmomhulde tabletten
danicopan

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 100 mg danicopan.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tabletten

4 blisterverpakkingen in zakformaat met elk 42 × 100 tabletten
Voor een dosis van 200 mg

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1792/004

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Voydeya 100 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

**BLISTERVERPAKKING IN ZAKFORMAAT VOOR 100 MG FILMOMHULDE
TABLETTEN**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Voydeya 100 mg filmomhulde tabletten
danicopan

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 100 mg danicopan.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

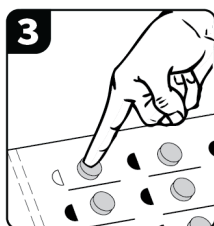
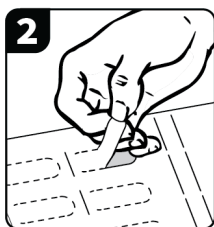
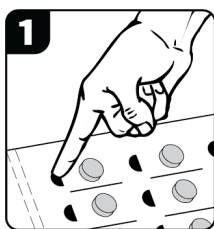
Bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

42 filmomhulde tabletten
Voor een dosis van 200 mg

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik



DRUKKEN: Druk door het halve rondje.

LOSTREKKEN: Draai de kaart om en trek het lipje los zodat u de folie kunt zien.

VERWIJDEREN: Druk op de plastic blisterverpakking om de tabletten eruit te halen.

Dag 1

Dag 2

Dag 3

Dag 4

Dag 5

Dag 6

Dag 7

Dosis 1

Dosis 2

Dosis 3

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1792/004

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Voydeya 100 mg filmomhulde tabletten
danicopan

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Alexion Europe SAS

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
OMDOOS VOOR 50 MG EN 100 MG FILMOMHULDE TABLETTEN (FLES)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Voydeya 50 mg filmomhulde tabletten
Voydeya 100 mg filmomhulde tabletten
danicopan

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke 50 mg filmomhulde tablet bevat 50 mg danicopan.
Elke 100 mg filmomhulde tablet bevat 100 mg danicopan.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tabletten

1 fles met 90 × 50 mg tabletten en 1 fles met 90 × 100 mg tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Het droogmiddel niet inslikken.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Na eerste opening van de fles binnen 48 dagen gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1792/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Voydeya 50 mg
Voydeya 100 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

FLES VOOR 50 MG FILMOMHULDE TABLETTEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Voydeya 50 mg filmomhulde tabletten
danicopan
Oraal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

90 tabletten

6. OVERIGE

Bevat lactosemonohydraat.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

FLES VOOR 100 MG FILMOMHULDE TABLETTEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Voydeya 100 mg filmomhulde tabletten
danicopan
Oraal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

90 tabletten

6. OVERIGE

Bevat lactosemonohydraat.

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
OMDOOS VOOR 100 MG FILMOMHULDE TABLETTEN (FLES)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Voydeya 100 mg filmomhulde tabletten
danicopan

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 100 mg danicopan.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tabletten
2 flessen met 90 × 100 mg tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Het droogmiddel niet inslikken.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Na eerste opening van de fles binnen 48 dagen gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1792/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Voydeya 100 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Voydeya 50 mg filmomhulde tabletten Voydeya 100 mg filmomhulde tabletten danicopan

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Voydeya en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Voydeya en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Voydeya?

Voydeya bevat de werkzame stof danicopan. Danicopan blokkeert een eiwit dat factor D heet. Dat eiwit hoort bij de afweer van het lichaam (het deel dat complementsysteem heet). Door factor D te blokkeren, zorgt danicopan ervoor dat het complementsysteem geen opdracht geeft aan het afweersysteem van uw lichaam om uw rode bloedcellen kapot te maken (hemolyse).

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Voydeya wordt gebruikt voor de behandeling van volwassen patiënten met een bloedziekte waarbij rode bloedcellen te snel worden afgebroken (paroxismale nachtelijke hemoglobinurie (PNH)). Het wordt alleen gebruikt bij patiënten die al behandeld worden met een ander soort PNH geneesmiddel dat C5-remmer heet (ravulizumab of eculizumab). Deze patiënten hebben te weinig rode bloedcellen doordat de afweer van het lichaam de rode bloedcellen kapot maakt (residuale hemolytische anemie). Voydeya wordt gegeven samen met ravulizumab of eculizumab.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent niet gevaccineerd tegen een infectie door meningokokken.
- U heeft een infectie door meningokokken.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel inneemt.

Ernstige infecties

Vertel het uw arts als u een infectie heeft, voordat u Voydeya gaat gebruiken.

Infecties door meningokokken

Dit middel werkt op het complementsysteem. Dat hoort bij de afweer van het lichaam tegen infecties. Daarom kan het gebruik van dit geneesmiddel ervoor zorgen dat u een grotere kans heeft op een infectie door meningokokken door *Neisseria meningitidis*. Dit zijn ernstige infecties die de vliezen rondom de hersenen beschadigen. Dit kan een ontsteking van de hersenen (encefalitis) veroorzaken. Deze infecties kunnen zich in het bloed en het hele lichaam verspreiden (bloedvergiftiging).

Neem contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gaat innemen om zeker te weten dat u voldoende gevaccineerd bent tegen *Neisseria meningitidis*. Doe dit minimaal 2 weken voordat u start met de behandeling. Kunt u niet 2 weken voor de behandeling worden gevaccineerd? Dan schrijft uw arts tot 2 weken na uw vaccinatie een medicijn tegen ontstekingen door een bacterie (antibiotica) voor om de kans op een infectie te verminderen. Heeft u deze vaccins in het verleden al gehad? Dan is het toch nog mogelijk dat u extra vaccinaties (boosters) nodig heeft voordat u Voydeya gaat innemen. U moet weten dat een vaccinatie niet altijd beschermt tegen dit soort infectie.

De volgende klachten komen door een infectie door meningokokken. Krijgt u last van een van deze klachten? Dan moet u dit direct aan uw arts vertellen:

- hoofdpijn met misselijk zijn of overgeven
- hoofdpijn en koorts
- hoofdpijn met een stijve nek of stijve rug
- koorts
- koorts en huiduitslag
- in de war zijn
- spierpijn met klachten die op griep lijken
- ogen kunnen minder goed tegen licht

Behandeling van een infectie door meningokokken tijdens reizen

Reist u naar een gebied waar u geen contact kunt opnemen met uw arts of waar u tijdelijk geen medische behandeling kunt krijgen? Dan is het mogelijk dat uw arts een antibioticum adviseert dat u moet innemen tegen *Neisseria meningitidis*. Krijgt u een van de klachten die hierboven staan? Dan moet u de antibioticakuur nemen, zoals geadviseerd. Denk eraan: u moet toch nog zo snel mogelijk contact opnemen met een arts. Dit moet ook als u zich beter voelt na inname van het antibioticum.

Andere ernstige infecties

Misschien worden in uw land extra maatregelen geadviseerd om ervoor te zorgen dat u geen andere infecties krijgt. Uw arts bekijkt of dit voor u nodig is.

Nierproblemen

Heeft u ernstige nierproblemen? Neem dan contact op met uw arts. Het is mogelijk dat uw arts uw dosis aanpast en u tijdens de behandeling met Voydeya regelmatig controleert. Het is namelijk mogelijk dat u meer danicopan in het bloed heeft.

Laag lichaamsgewicht

Weegt u minder dan 60 kilogram? Neem dan contact op met uw arts. Het is mogelijk dat uw arts u tijdens de behandeling met Voydeya regelmatig controleert. Het is namelijk mogelijk dat u meer danicopan in het bloed heeft.

Bloedonderzoeken

Het geneesmiddel kan ervoor zorgen dat u meer van sommige leverenzymen in uw bloed krijgt. Uw arts doet een paar bloedonderzoeken om uw lever te controleren voordat u begint met de behandeling. Voydeya wordt niet aanbevolen bij patiënten van wie de lever slecht werkt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen tot 18 jaar. Het is niet bekend of het veilig is en of het werkt bij kinderen van deze leeftijd.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Voydeya nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Vertel het vooral uw arts als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt. Dan kan uw arts bepalen of uw behandeling moet worden aangepast:

- Dabigatran en edoxaban, geneesmiddelen die worden gebruikt om ervoor te zorgen dat u geen bloedpropjes krijgt
- Digoxine, een geneesmiddel voor het behandelen van een onregelmatige hartslag
- Fexofenadine, een geneesmiddel voor het behandelen van klachten van een allergie
- Tacrolimus, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om de afweer van uw lichaam minder hard te laten werken
- Rosuvastatine, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om te zorgen voor minder cholesterol in het bloed
- Sulfasalazine, een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor het behandelen van een darmontsteking of een soort reuma (reumatoïde artritis)

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Het is niet bekend wat de invloed is van dit geneesmiddel op een ongeborn kind. Bent u zwanger? Gebruik Voydeya dan voor de zekerheid niet.

Dit geneesmiddel kan in de moedermelk komen. Gebruik Voydeya niet als u borstvoeding geeft.

Wacht 3 dagen met het geven van borstvoeding nadat u bent gestopt met het gebruik van Voydeya.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Voydeya heeft geen of heel weinig invloed op hoe goed u kunt rijden en machines kunt gebruiken.

Voydeya bevat lactosemonohydraat

Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.

Voydeya bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 milligram) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Hoeveel moet u innemen?

De aanbevolen dosis van dit middel om te beginnen is 150 milligram 3 keer per dag, met een periode van ongeveer 8 uur tussen de momenten van inname (2 uur eerder of later). Mogelijk verhoogt uw arts de dosis tot 200 milligram 3 keer per dag. Dit hangt af van hoe u op de behandeling reageert.

Heeft u een ernstige nierziekte? Dan is de aanbevolen dosis van dit middel om te beginnen 100 milligram 3 keer per dag, met een periode van ongeveer 8 uur tussen de momenten van inname

(2 uur eerder of later). Mogelijk verhoogt uw arts de dosis tot 150 milligram 3 keer per dag. Dit hangt af van hoe u op de behandeling reageert.

Hoeveel tabletten u neemt per keer hangt af van de voorgeschreven dosis:

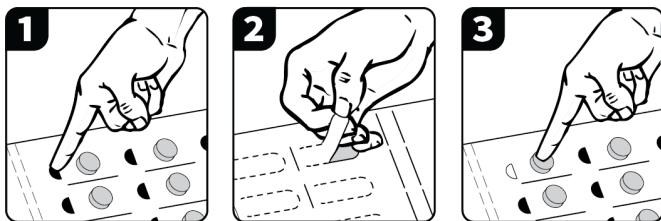
- 100 mg: 1 tablet van 100 milligram
- 150 mg: 1 tablet van 50 milligram en 1 tablet van 100 milligram
- 200 mg: 2 tabletten van 100 milligram

Inname van dit geneesmiddel

U moet uw tabletten met voedsel (een maaltijd of snack) innemen.

Heeft u Voydeya in een blisterverpakking gekregen? Volg dan de uitleg hieronder om de tabletten uit de verpakking te halen:

1. Druk door het zwarte halve rondje.
2. Draai de kaart om en trek het lipje los zodat u de folie kunt zien.
3. Druk op de plastic blisterverpakking om de tabletten eruit te halen.



Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Heeft u te veel van dit middel ingenomen? Neem dan direct contact op met uw arts. Neem de verpakking van het geneesmiddel mee. Dan kunt u gemakkelijk vertellen wat u heeft ingenomen.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Bent u vergeten een dosis in te nemen? Neem deze dan zo snel mogelijk in. Is het bijna tijd om uw volgende dosis in te nemen? Sla dan de vergeten dosis over. Neem de volgende dosis op het normale tijdstip in. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Stop niet met de behandeling met Voydeya, behalve als uw arts zegt dat u dit moet doen. Als u stopt met het innemen van dit middel, kunnen de klachten van residuale hemolytische anemie terugkeren. Moet u stoppen met het innemen van dit middel? Dan maakt uw arts de dosis stap voor stap lager.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Krijgt u last van een van de klachten van een infectie door meningokokken (zie rubriek 2 'Klachten van een infectie door meningokokken'), dan moet u dit direct aan uw arts vertellen:

- hoofdpijn met misselijk zijn of overgeven
- hoofdpijn en koorts
- hoofdpijn met een stijve nek of stijve rug
- koorts
- koorts en huiduitslag

- in de war zijn
- spierpijnen met klachten die op griep lijken
- ogen kunnen minder goed tegen licht

Andere bijwerkingen

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Koorts of hoge temperatuur (pyrexie)
- Hoofdpijn
- Resultaten van bloedonderzoek laten meer leverenzymen zien
- Pijn in de armen en benen (pijn in extremiteiten)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Overgeven
- Hoge bloeddruk

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en de fles of de blisterverpakking in zakformaat na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities. Gebruik het geneesmiddel na de eerste opening van de fles binnen 48 dagen.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is danicopan. Elke filmomhulde tablet bevat 50 mg of 100 mg danicopan.

De andere stoffen in dit middel zijn:

- Tabletkern: lactosemonohydraat, microkristallijne cellulose, croscarmellosenatrium, natriumlaurylsulfaat, magnesiumstearaat, hydrofoob colloïdaal siliciumdioxide, hypromelloseacetaatsuccinaat. Zie rubriek 2 'Voydeya bevat lactosemonohydraat en natrium'.
- Filmomhulling: polyvinylalcohol, titaandioxide (E171), macrogol 4000, talk.

Hoe ziet Voydeya eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Voydeya 50 mg filmomhulde tabletten zijn witte tot gebroken witte, ronde filmomhulde tabletten met de inscriptie 'DCN' boven '50' aan 1 kant en vlak aan de andere kant.

Voydeya 100 mg filmomhulde tabletten zijn witte tot gebroken witte, ronde filmomhulde tabletten met de inscriptie 'DCN' boven '100' aan 1 kant en vlak aan de andere zijde.

De tabletten kunnen geleverd worden in een fles of in een blisterverpakking.

Fles

- Voydeya 50 mg filmomhulde tabletten + 100 mg filmomhulde tabletten: elke verpakking bevat 180 tabletten (1 fles met 90 × 50 mg tabletten en 1 fles met 90 × 100 mg tabletten).
- Voydeya 100 mg filmomhulde tabletten: elke verpakking bevat 180 tabletten (2 flessen met 90 × 100 mg tabletten).

Blisterverpakking

- Voydeya 50 mg filmomhulde tabletten + 100 mg filmomhulde tabletten: elke verpakking bevat 168 tabletten (4 blisterverpakkingen in zakformaat met elk 21 × 50 mg tabletten en 21 × 100 mg tabletten).
- Voydeya 100 mg filmomhulde tabletten: elke verpakking bevat 168 tabletten (4 blisterverpakkingen in zakformaat met elk 42 × 100 mg tabletten).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 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

United Kingdom (Northern Ireland)

Alexion Europe SAS
Tel: +44 (0) 800 028 4394

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.