

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Voydeya 50 mg tabletki powlekane  
Voydeya 100 mg tabletki powlekane

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

### Voydeya 50 mg tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera 50 mg danikopanu.

### Voydeya 100 mg tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera 100 mg danikopanu.

### Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletki 50 mg zawiera 57,5 mg laktozy jednowodnej.  
Każda tabletki 100 mg zawiera 115 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

### Voydeya 50 mg tabletki powlekane

Białe lub prawie białe, okrągłe tabletki powlekane, z napisem „DCN” wytłoczonym nad liczbą „50” po jednej stronie, gładkie po drugiej stronie. Każda tabletki ma rozmiar około 8 mm.

### Voydeya 100 mg tabletki powlekane

Białe lub prawie białe, okrągłe tabletki powlekane, z napisem „DCN” wytłoczonym nad liczbą „100” po jednej stronie, gładkie po drugiej stronie. Każda tabletki ma rozmiar około 10,3 mm.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Voydeya jest wskazany jako lek dodatkowy do stosowania z rawulizumabem lub ekulizumabem w leczeniu dorosłych pacjentów z nocną napadową hemoglobinurią (ang. *paroxysmal nocturnal haemoglobinuria*, PNH), u których występuje resztkowa niedokrwistość hemolityczna (patrz punkt 5.1).

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinien rozpoczynać pracownik fachowego personelu medycznego mający doświadczenie w leczeniu pacjentów z zaburzeniami hematologicznymi.

### Dawkowanie

Zalecana dawka początkowa to 150 mg trzy razy na dobę, podawane doustnie w odstępie około 8 godzin ( $\pm 2$  godziny). Dawkę można zwiększyć do 200 mg trzy razy na dobę po co najmniej 4 tygodniach leczenia w zależności od odpowiedzi klinicznej.

#### *Pominięcie dawki*

W przypadku pominięcia dawki należy zalecić pacjentom, aby ją przyjęli jak tylko sobie o tym przypomną, chyba że zbliża się pora przyjęcia kolejnej dawki. W takim przypadku pacjenci nie powinni przyjmować pominiętej dawki i przyjąć produkt leczniczy o następnej planowej porze. Należy poinformować pacjentów, aby nie przyjmowali jednocześnie 2 lub więcej dawek.

#### *Przerwanie leczenia*

Ze względu na możliwość zwiększenia aktywności aminotransferazy alaninowej (ang. *alanine aminotransferase*, ALT) po zaprzestaniu leczenia (patrz punkt 4.4), w przypadku przerwania leczenia dawkę należy zmniejszać w ciągu 6 dni aż do całkowitego odstawienia produktu leczniczego w następujący sposób:

- Schemat dawkowania 100 mg: 100 mg dwa razy na dobę przez 3 dni, a następnie 100 mg raz na dobę przez 3 dni.
- Schemat dawkowania 150 mg: 100 mg trzy razy na dobę przez 3 dni, a następnie 50 mg trzy razy na dobę przez 3 dni.
- Schemat dawkowania 200 mg: 100 mg trzy razy na dobę przez 3 dni, a następnie 100 mg dwa razy na dobę przez 3 dni.

### Szczególne grupy pacjentów

#### *Osoby w podeszłym wieku*

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne dostosowanie dawki. Doświadczenie ze stosowaniem danikopanu u pacjentów w wieku  $\geq 65$  lat jest jednak ograniczone (patrz punkt 5.1).

#### *Zaburzenie czynności nerek*

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi (szacunkowy współczynnik przesączania kłębuszkowego [ang. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR]  $\geq 60$  do  $< 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) lub umiarkowanymi (eGFR  $\geq 30$  do  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) zaburzeniami czynności nerek. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (eGFR  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), zalecana dawka początkowa wynosi 100 mg trzy razy na dobę, podawane doustnie w odstępie około 8 godzin ( $\pm 2$  godziny). Dawkę można zwiększyć do 150 mg trzy razy na dobę po co najmniej 4 tygodniach leczenia w zależności od odpowiedzi klinicznej (patrz punkty 4.4 i 5.2).

#### *Zaburzenie czynności wątroby*

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi (klasa A w skali Childa-Pugha) lub umiarkowanymi (klasa B w skali Childa-Pugha) zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2). Nie przeprowadzono badań u pacjentów z ciężkimi (klasa C w skali Childa-Pugha) zaburzeniami czynności wątroby. W związku z tym nie zaleca się stosowania danikopanu w tej populacji (patrz punkt 4.4).

### Dzieci i młodzież

Nie ustalono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Voydeya u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

## Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy przyjmować z jedzeniem (posiłkiem lub przekąską) (patrz punkt 5.2).

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Pacjenci z niewyleczonym zakażeniem meningokokowym (*Neisseria meningitidis*) na początku leczenia (patrz punkt 4.4).
- Pacjenci, którzy nie mają aktualnego szczepienia przeciwko zakażeniom meningokokowym (*Neisseria meningitidis*), chyba że przez 2 tygodnie po szczepieniu będą otrzymywać leczenie profilaktyczne odpowiednimi antybiotykami (patrz punkt 4.4).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Ogólne ostrzeżenia i środki ostrożności

Danikopan nie wolno podawać w monoterapii, ponieważ nie ustalono jego skuteczności. Należy go przepisywać wyłącznie jako leczenie dodatkowe do stosowania z rawulizumabem lub ekulizumabem.

#### Ciężkie zakażenia

##### *Zakażenia meningokokowe*

Pacjenci otrzymujący terapię inhibitorami dopełniacza mogą wykazywać zwiększoną podatność na zakażenia meningokokowe (*Neisseria meningitidis*). Przed otrzymaniem pierwszej dawki danikopanu pacjenci muszą być zaszczepieni przeciwko meningokokom, zgodnie z aktualnymi krajowymi wytycznymi dotyczącymi szczepień.

Pacjenci, którzy rozpoczynają leczenie wcześniej niż przed upływem 2 tygodni po otrzymaniu szczepionki przeciw meningokokom, muszą otrzymywać leczenie odpowiednimi antybiotykami profilaktycznymi przez 2 tygodnie po szczepieniu. Pacjenci muszą być zaszczepieni przeciwko serogroupom A, C, Y i W135, aby zapobiec zakażeniu przez powszechnie występujące patogenne serogrupy meningokoków. Jeśli jest to możliwe, zaleca się także szczepienie przeciwko serogrupie B. Należy mieć na uwadze oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania środków przeciwbakteryjnych.

Wszystkich pacjentów leczonych danikopaniem należy monitorować pod kątem wczesnych objawów zakażenia meningokokowego i posocznicy, a w przypadku podejrzenia zakażenia należy natychmiast poddać pacjenta ocenie i zastosować odpowiednią antybiotykoterapię. Należy poinformować pacjentów o tych objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz o konieczności natychmiastowego uzyskania pomocy lekarskiej.

##### *Inne ciężkie zakażenia*

Danikopan należy podawać ostrożnie pacjentom z czynnymi zakażeniami ogólnoustrojowymi. Danikopan selektywnie blokuje aktywację alternatywnego szlaku dopełniacza, dlatego pacjenci mogą wykazywać zwiększoną podatność na ciężkie zakażenia (inne niż zakażenia meningokokowe (*Neisseria meningitidis*)). Przed rozpoczęciem leczenia danikopaniem dodatkowo do terapii rawulizumabem lub ekulizumabem zaleca się rozpoczęcie szczepień pacjentów zgodnie z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi szczepień.

#### Ciężkie zaburzenia czynności nerek

Pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, u których dawka zostaje zwiększona do 150 mg trzy razy na dobę, należy monitorować pod kątem działań niepożądanych podczas leczenia danikopaniem z powodu spodziewanej zwiększonej ekspozycji u tych pacjentów.

## Niska masa ciała

Pacjentów z masą ciała <60 kg należy monitorować pod kątem działań niepożądanych podczas leczenia danikopanem z powodu spodziewanej zwiększonej ekspozycji u tych pacjentów.

## Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych

W badaniach klinicznych obserwowano zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT) (patrz punkt 4.8). Zaleca się wykonanie badań enzymów wątrobowych przed rozpoczęciem leczenia. Po rozpoczęciu leczenia zaleca się wykonywanie rutynowych laboratoryjnych badań biochemicznych zgodnie z zalecanym postępowaniem w leczeniu PNH. Należy rozważyć przerwanie lub zaprzestanie leczenia, jeśli zwiększenie stężenia jest istotne klinicznie lub jeśli u pacjenta wystąpią objawy. Nie zaleca się stosowania danikopanu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

## Przerwanie leczenia

W przypadku dawek większych niż 200 mg trzy razy na dobę u zdrowych ochotników zwiększenie aktywności ALT następowało po zaprzestaniu leczenia bez zmniejszania dawki (patrz punkt 4.9). W przypadku przerwania leczenia dawkę należy zmniejszać w ciągu 6 dni (patrz punkt 4.2).

## Substancje pomocnicze o znanym działaniu

### *Laktoza*

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

### *Sód*

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekaną, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

### Wpływ danikopanu na inne produkty lecznicze

#### *Substraty P-gp*

Jednoczesne podanie pojedynczej doustnej dawki 180 mg feksofenadyny, substratu P-gp, z danikopanem w dawce 150 mg trzy razy na dobę spowodowało zwiększenie  $C_{max}$  i  $AUC_{0-inf}$  feksofenadyny odpowiednio 1,42-krotnie i 1,62-krotnie.

Wyniki sugerują, że danikopan jest łagodnym inhibitorem P-gp. Może być konieczne zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego podawania produktów leczniczych, o których wiadomo, że są substratami P-gp (takich jak dabigatran, digoksyna, edoksaban, feksofenadyna, takrolimus).

#### *Substraty BCRP*

Jednoczesne podanie pojedynczej doustnej dawki 20 mg rozuwastatyny, substratu BCRP, z danikopanem w dawce 200 mg trzy razy na dobę spowodowało zwiększenie  $C_{max}$  i  $AUC_{0-inf}$  rozuwastatyny odpowiednio 3,29-krotnie i 2,25-krotnie. Wynik ten sugeruje, że danikopan jest inhibitorem BCRP. Może być konieczne zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego podawania produktów leczniczych, o których wiadomo, że są substratami BCRP (takich jak rozuwastatyna i sulfasalazyna).

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

### Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania danikopanu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję przy stosowaniu terapeutycznie istotnych dawek (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Voydeya w okresie ciąży.

### Karmienie piersią

Na podstawie dostępnych danych farmakodynamicznych/toksykologicznych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie danikopanu/metabolitów do mleka (patrz punkt 5.3). Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Nie należy stosować produktu leczniczego Voydeya podczas karmienia piersią, a karmienia piersią nie należy rozpoczynać wcześniej niż 3 dni po zakończeniu leczenia.

### Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu danikopanu na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach wykazały potencjalny wpływ na płodność i zdolności rozrodcze u samców (patrz punkt 5.3).

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Voydeya nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstsze działania niepożądane obejmują gorączkę (25,0%), ból głowy (19,8%), zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (11,5%) i bóle kończyn (11,5%).

### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W Tabeli 1 podano działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych danikopanu. Działania niepożądane wymieniono według klasyfikacji układów i narządów (ang. *System Organ Class, SOC*) MedDRA z użyciem preferowanej terminologii oraz zgodnie z konwencją dotyczącą częstości: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ) i niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ). W każdej kategorii częstości, działania niepożądane przedstawiono zgodnie ze zmniejszającym się stopniem ciężkości.

**Tabela 1: Tabelaaryczne zestawienie działań niepożądanych**

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	
Zaburzenia naczyniowe		Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia żołądka i jelit		Wymioty
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych <sup>a</sup>	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bóle kończyn	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka	

<sup>a</sup> Termin „zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych” obejmuje następujące terminy preferowane: zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, nieprawidłowa czynność wątroby, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych i zwiększenie aktywności aminotransferaz.

#### Opis wybranych działań niepożądanych

##### *Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych*

Podczas 12-tygodniowego randomizowanego kontrolowanego okresu badania ALXN2040-PNH-301, nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych związane ze zwiększeniem aktywności ALT obserwowano u 14,0% pacjentów przyjmujących danikopan. U pacjentów leczonych danikopanem zwiększenie aktywności ALT >3 × górna granica normy (GGN) i ≤5 × GGN wystąpiło u 8,8% pacjentów oraz >5 × GGN i ≤10 × GGN u 5,3% pacjentów. U żadnego pacjenta nie występowały objawy i wszystkie przypadki podwyższenia były przemijające. Niektóre przypadki podwyższenia wystąpiły w kontekście hemolizy.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

#### **4.9 Przedawkowanie**

Zdrowym ochotnikom podawano dawki pojedyncze do 1200 mg i dawki wielokrotne do 800 mg dwa razy na dobę. Zwiększenie aktywności ALT wystąpiło po zaprzestaniu leczenia bez zmniejszania dawki u 2 pacjentów, którzy otrzymywali dawki 500 mg i 800 mg dwa razy na dobę przez 14 dni. Wszystkie nieprawidłowe wyniki aktywności ALT były przemijające, bez cech zaburzeń czynności wątroby i ustępowały samoistnie.

W przypadku przedawkowania może wystąpić zwiększenie aktywności aminotransferazy i innych parametrów wątrobowych. Zaleca się stosowanie ogólnych środków wspomagających. Nie wiadomo, czy danikopan można usunąć poprzez dializę.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki immunosupresyjne, inhibitory dopełniacza, kod ATC: L04AJ09

## Mechanizm działania

Danikopan wiąże się odwracalnie z czynnikiem D dopełniacza (ang. *factor D*, FD) i działa jako selektywny inhibitor funkcji FD. Hamując FD, danikopan selektywnie blokuje aktywację alternatywnego szlaku dopełniacza (ang. *Alternative pathway*, AP), co prowadzi do zapobiegania wytwarzaniu wielu efektorów, w tym fragmentów C3, po aktywacji AP. Pozostałe 2 szlaki dopełniacza (klasyczny i lektynowy) pozostają aktywne. Hamujący wpływ danikopanu na aktywację AP blokuje odkładanie się fragmentów C3 na czerwonych krwinkach pacjentów z PNH; takie odkładanie się jest kluczową przyczyną hemolizy zewnątrznaczyniowej (ang. *extravascular haemolysis*, EVH), która u małej podgrupy pacjentów z PNH leczonych inhibitorem C5 może stać się istotna klinicznie. Utrzymanie procesu hamowania C5 kontroluje zagrażające życiu patofizjologiczne konsekwencje końcowej fazy aktywacji dopełniacza leżącej u podstaw PNH.

## Działanie farmakodynamiczne

W badaniu klinicznym przeprowadzonym u pacjentów z PNH z klinicznie istotną EVH leczonych rawulizumabem lub ekulizumabem, danikopan wykazywał oczekiwane hamowanie aktywności AP, obniżał stężenie Bb w osoczu (produktu rozszczepienia czynnika B dopełniacza przez FD), a także zmniejszał odkładanie się fragmentów C3 na krążących czerwonych krwinkach pacjentów z PNH.

## Elektrofizjologia serca

Pojedyncze doustne dawki danikopanu podawane w ilości 400 mg, 800 mg lub 1200 mg nie wydłużały odstępu QTc. Nie zgłoszono żadnych categorycznych budzących obawy ostrzeżeń dotyczących odstępów w elektrokardiogramie ani nieprawidłowości załamek.

## Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania danikopanu u dorosłych pacjentów z PNH i klinicznie istotną EVH oceniano w wieloregionalnym, randomizowanym badaniu fazy III, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z kontrolą placebo (ALXN2040-PNH-301). Do badania włączono 86 pacjentów z PNH, którzy byli leczeni stałą dawką rawulizumabu lub ekulizumabu przez co najmniej 6 poprzedzających miesięcy i u których występowała niedokrwistość (hemoglobina [Hgb]  $\leq 9,5$  g/dl [5,9 mmol/l]) z bezwzględną liczbą retikulocytów  $\geq 120 \times 10^9/l$ , z przetoczeniami lub bez przetoczeń w wywiadzie.

Danikopan podawano zgodnie z zalecanym dawkowaniem opisanym w punkcie 4.2 (150 mg trzy razy na dobę i maksymalnie 200 mg trzy razy na dobę, w zależności od odpowiedzi klinicznej).

Pacjenci byli oceniani pod kątem historii szczepień i musieli być zaszczepieni przeciwko zakażeniu meningokokowemu przed rozpoczęciem leczenia danikopaniem lub w momencie rozpoczęcia leczenia, jeśli nie można było zweryfikować statusu szczepienia w ciągu ubiegłych 3 lat.

Pacjenci zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej danikopan lub placebo trzy razy na dobę w stosunku 2:1 przez 12 tygodni jako dodatek do podstawowego leczenia rawulizumabem lub ekulizumabem w obu grupach. Od 12. do 24. tygodnia wszyscy pacjenci otrzymywali danikopan jako lek dodatkowy do podstawowego leczenia rawulizumabem lub ekulizumabem. Pacjenci, którym na koniec okresów leczenia (24. tydzień) zaproponowano udział w długoterminowym przedłużeniu leczenia, kontynuowali przyjmowanie danikopanu w skojarzeniu z rawulizumabem lub ekulizumabem w leczeniu podstawowym.

Charakterystyka demograficzna lub wyjściowa była ogólnie zrównoważona pomiędzy grupami leczenia. Historia choroby PNH była podobna w grupie leczonej i grupie kontrolnej otrzymującej placebo. Wyjściowa średnia wieku wynosiła 52,8 roku, a większość pacjentów stanowiły kobiety (62,8%). Średnie wyjściowe stężenie hemoglobiny wynosiło 7,75 g/dl [4,81 mmol/l], a średnia liczba retikulocytów wynosiła  $239,40 \times 10^9/l$ . W ciągu 24 tygodni przed podaniem pierwszej dawki, 76 pacjentów (88,4%) otrzymało przetoczenia KKCz (koncentrat krwinek czerwonych)/krwi pełnej, a



średnia liczba przetoczeń wynosiła 2,6. Średnie stężenie LDH (ang. *lactate dehydrogenase*, LDH) wynosiło 298,13 U/l, a średni wynik w skali oceny zmęczenia w ramach czynnościowej oceny leczenia chorób przewlekłych (ang. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*, FACIT-Fatigue) wynosił 33,24. Do badania włączono 51 pacjentów (59,3%) przyjmujących rawulizumab i 35 pacjentów (40,7%) przyjmujących ekulizumab.

Pierwszorzędownym punktem końcowym była zmiana stężenia Hgb od wartości wyjściowej do 12. tygodnia. Drugorzędownymi punktami końcowymi były: odsetek pacjentów ze wzrostem stężenia Hgb o  $\geq 2$  g/dl [1,2 mmol/l] w 12. tygodniu w przypadku, gdy pacjent nie otrzymywał przetoczeń; odsetek pacjentów, którzy uniknęli przetoczenia do 12. tygodnia, zmiana w porównaniu z wartością wyjściową według skali oceny zmęczenia FACIT-Fatigue w 12. tygodniu, oraz zmiana bezwzględnej liczby retikulocytów w stosunku do wartości wyjściowych w 12. tygodniu. Uznano, że uniknięcie przetoczenia osiągnęli jedynie pacjenci, którzy nie otrzymali przetoczenia i nie spełnili określonych w protokole wytycznych dotyczących przetoczenia od wartości wyjściowej do końca trwającego 12 tygodni 1. okresu leczenia.

Pierwszorzędowna analiza skuteczności opiera się na wcześniej określonej analizie przeprowadzonej, gdy pierwszych 63 zrandomizowanych uczestników zakończyło (ukończyło lub przerwało) udział w 12-tygodniowym 1. okresie leczenia. Danikopan jako terapia dodatkowa do leczenia rawulizumabem lub ekulizumabem był skuteczniejszy od placebo w zakresie pierwszorzędownego punktu końcowego i powodował istotne statystycznie zwiększenie stężenia Hgb od wartości początkowej do 12. tygodnia. Średnia zmiana stężenia Hgb w stosunku do wartości wyjściowej obliczona przy pomocy metody najmniejszych kwadratów (ang. *least squares*, LS) wynosiła 2,94 g/dl [1,82 mmol/l] w grupie danikopanu w porównaniu do 0,50 g/dl [0,31 mmol/l] w grupie placebo. Różnica między grupami leczenia wynosiła 2,44 g/dl [1,51 mmol/l] (95% CI: 1,69 [1,05]; 3,20 [1,99]);  $p < 0,0001$ ). Przy stosowaniu danikopanu obserwowano także statystycznie istotną poprawę w porównaniu z placebo w odniesieniu do wszystkich 4 drugorzędownych punktów końcowych: odsetka pacjentów ze wzrostem stężenia Hgb o  $\geq 2$  g/dl [1,2 mmol/l] w przypadku, gdy pacjent nie otrzymywał przetoczeń (59,5% w porównaniu do 0%, różnica między grupami leczenia: 46,9 [95% CI: 29,2; 64,7];  $p < 0,0001$ ), odsetka pacjentów, którzy uniknęli przetoczeń (83,3% w porównaniu do 38,1%, różnica między grupami leczenia: 41,7 [95% CI: 22,7; 60,8];  $p = 0,0004$ ), zmiany w wyniku skali oceny zmęczenia FACIT Fatigue (7,97 w porównaniu do 1,85, różnica między grupami leczenia: 6,12 [95% CI: 2,33; 9,91];  $p = 0,0021$ ) oraz zmiany bezwzględnej liczby retikulocytów (-83,8 w porównaniu do 3,5, różnica między grupami leczenia: -87,2 [95% CI: -117,7; -56,7];  $p < 0,0001$ ).

Dodatkowe wyniki uzyskane w 12. tygodniu w odniesieniu do wszystkich randomizowanych pacjentów ( $N = 86$ ) są zgodne z wynikami pierwszorzędownej analizy skuteczności ( $N = 63$ ). Danikopan jako terapia dodatkowa do leczenia rawulizumabem lub ekulizumabem był skuteczniejszy od placebo w zakresie pierwszorzędownego punktu końcowego i powodował istotne statystycznie zwiększenie stężenia Hgb od wartości początkowej do 12. tygodnia (patrz Tabela 2 i Rycina 1). Przy stosowaniu danikopanu obserwowano także statystycznie istotną poprawę w porównaniu z placebo w odniesieniu do wszystkich 4 drugorzędownych punktów końcowych (patrz Tabela 2).

Podczas 12-tygodniowego 1. okresu leczenia u 14 z 57 (24,6%) pacjentów z grupy otrzymującej danikopan jako terapię dodatkową zwiększono dawkę ze 150 mg do 200 mg trzy razy na dobę. Czterech pacjentów (2 randomizowanych do grupy danikopanu i 2 randomizowanych do grupy placebo) przerwało leczenie w 1. okresie leczenia. Nie było przypadków przerwania leczenia z powodu hemolizy.

**Tabela 2: Analiza pierwszorzędowego punktu końcowego i drugorzędowych punktów końcowych w 12. tygodniu (wszyscy zrandomizowani pacjenci)**

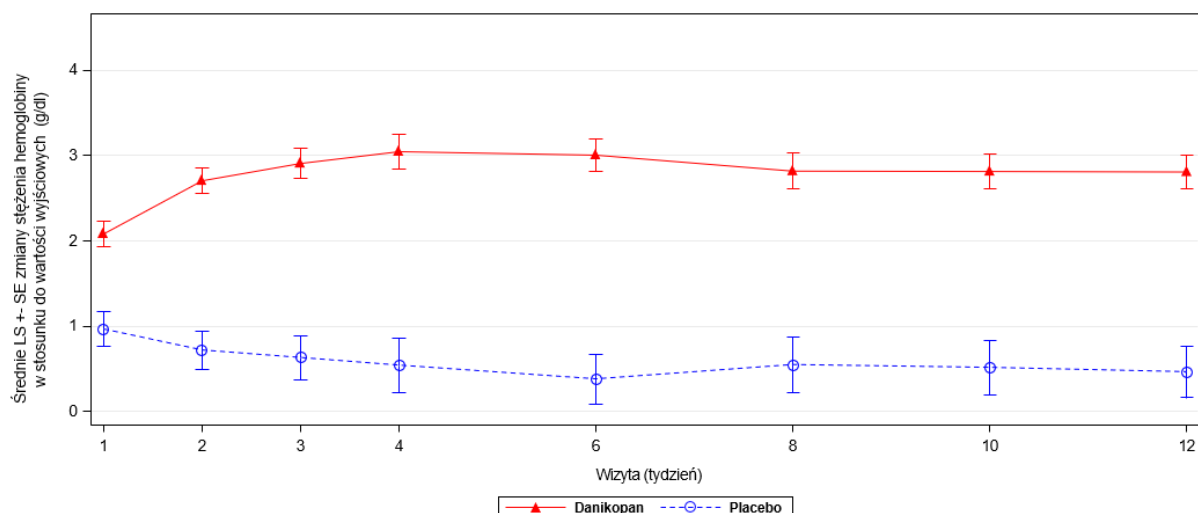
	<b>Danikopan (terapia dodatkowa podawana z rawulizumabem lub ekulizumabem) N = 57</b>	<b>Placebo (terapia dodatkowa podawana z rawulizumabem lub ekulizumabem) N = 29</b>
<b>Zmiana stężenia hemoglobiny (pierwszorzędowy punkt końcowy)</b>		
Średnia zmiana od punktu wyjściowego do 12. tygodnia (g/dl [mmol/l])	2,81 [1,74]	0,46 [0,29]
Różnica między grupami leczenia* (95% CI)	2,35 [1,46] (1,63 [1,01]; 3,06 [1,90])	
<b>Odsetek pacjentów ze wzrostem stężenia hemoglobiny o <math>\geq 2</math> g/dl [1,2 mmol/l] bez przetoczeń</b>		
w 12. tygodniu (%)	54,4	0
Różnica między grupami leczenia** (95% CI)	47,5 (32,6; 62,4)	
<b>Odsetek pacjentów, którzy uniknęli przetoczeń</b>		
w ciągu 12-tygodniowego okresu leczenia (%)	78,9	27,6
Różnica między grupami leczenia** (95% CI)	48,4 (31,8; 64,9)	
<b>Zmiana w wyniku skali oceny zmęczenia FACIT-Fatigue</b>		
Średnia zmiana od punktu wyjściowego do 12. tygodnia	8,10	2,38
Różnica między grupami leczenia* (95% CI)	5,72 (2,62; 8,83)	
<b>Zmiana bezwzględnej liczby retikulocytów</b>		
Średnia zmiana od punktu wyjściowego do 12. tygodnia ( $10^9/l$ )	-92,6	-0,9
Różnica między grupami leczenia* (95% CI)	-91,6 (-120,0; -63,3)	

\* Według modelu efektów mieszanych dla powtarzanych pomiarów (ang. *mixed-effect model for repeated measures*, MMRM).

\*\* Różnicę w wartościach i powiązany 95% CI obliczono przy użyciu metody Miettinen i Nurminen z uwzględnieniem czynników stratyfikacyjnych.

Skróty: CI = przedział ufności; FACIT = czynnościowa ocena leczenia chorób przewlekłych

**Rycina 1: Średnia zmiana stężenia hemoglobiny od punktu wyjściowego do 12. tygodnia (wszyscy randomizowani pacjenci)**



Wyniki w 24. tygodniu były zgodne z wynikami w 12. tygodniu i potwierdzały utrzymywanie się efektu leczenia. Spośród 55 pacjentów z PNH, którzy otrzymywali danikopan przez 24 tygodnie, średnia zmiana stężenia Hgb w stosunku do wartości wyjściowej obliczona przy pomocy metody najmniejszych kwadratów (LS) wynosiła w 24. tygodniu 2,95 g/dl [1,83 mmol/l] (95% CI: 2,42 [1,50]; 3,48 [2,16]); 69,1% pacjentów uniknęło przetoczeń do 24. tygodnia, a u 41,8% w 24. tygodniu wystąpił wzrost Hgb o  $\geq 2$  g/dl [1,2 mmol/l] bez przetoczeń. U tych pacjentów obserwowano również stałą poprawę wyniku oceny zmęczenia (FACIT-Fatigue), która utrzymywała się przez 24 tygodnie; średnia zmiana w stosunku do wartości wyjściowej wynosiła 6,19 (95% CI: 4,10; 8,29).

Wyniki skuteczności do 72. tygodnia są zgodne z wynikami z 12. i 24. tygodnia oraz potwierdzają trwałość i utrzymanie efektu w czasie. U pacjentów, którzy otrzymywali danikopan przez 72 tygodnie (N = 16) średnia zmiana stężenia Hgb od wartości wyjściowej do 72. tygodnia wynosiła 2,99 g/dl [1,86 mmol/l].

### Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Voydeya w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu PNH (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2)

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Danikopan jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym, a średni czas do osiągnięcia maksymalnego obserwowanego stężenia występuje po około 3 godzinach po podaniu. W zakresie dawek od 200 mg do 800 mg, wartość  $C_{max}$  wzrosła mniej niż proporcjonalnie do dawki, prawdopodobnie z powodu ograniczenia wchłaniania związanego z rozpuszczalnością. W przypadku podawania danikopan z posiłkiem wysokotłuszczowym wartości AUC i  $C_{max}$  były odpowiednio o około 25% i 93% większe w porównaniu do stanu na czczo. Mediana  $T_{max}$  była porównywalna w przypadku podawania danikopan po posiłku i na czczo, odpowiednio po około 3,0 i 2,5 godziny (patrz punkt 4.2).

Danikopan jest wysoce przepuszczalnym substratem glikoproteiny P (P-gp) *in vitro*, ale ma niski współczynnik wpływu. Nie uważa się, aby wpływ P-gp z przewodu pokarmowego miał wpływ na ekspozycję na danikopan po podaniu doustnym. Danikopan nie jest substratem BCRP, OATP1B1 ani OATP1B3.

### Dystrybucja

Danikopan w dużym stopniu wiąże się z białkami ludzkiego osocza (91,5% do 94,3%) i ulega dystrybucji głównie w osoczu, przy czym stosunek krwi pełnej do średniej wartości  $AUC_{0-\infty}$  w osoczu wynosi 0,545. Stężenie danikopan w osoczu wydawało się zmniejszać dwufazowo po  $T_{max}$ . Szacowana pozorna objętość dystrybucji po podaniu doustnym dla osoby o masie ciała 75 kg przy użyciu populacyjnego modelu farmakokinetycznego (PK) wynosiła 168 l dla pozornej centralnej objętości dystrybucji ( $V_c/F$ ) i 234 l dla pozornej obwodowej objętości dystrybucji ( $V_p/F$ ) (łącznie 402 l), co sugeruje umiarkowaną dystrybucję danikopan do tkanek obwodowych.

### Metabolizm

Danikopan jest w znacznym stopniu metabolizowany (96%) po podaniu doustnym za pośrednictwem reakcji utleniania, redukcji i hydrolizy, przy czym jako główną drogę eliminacji zidentyfikowano hydrolizę amidową. Metabolizm za pośrednictwem mechanizmów CYP jest minimalny.

### Eliminacja

Po podaniu doustnym główną drogą eliminacji jest kał (około 69% podanej dawki w porównaniu z około 25% podanej dawki wydalanej z moczem). W populacyjnej analizie farmakokinetyki (PK) u

pacjentów z PNH, u których występuje klinicznie istotna EVH, szacunkowa średnia wartość  $t_{1/2}$  wynosi 7,91 godziny.

#### Szczególne grupy pacjentów

Na podstawie oceny farmakokinetyki populacyjnej nie zaobserwowano klinicznie istotnych różnic w farmakokinetyce danikopanu ze względu na płeć, wiek lub rasę.

#### *Zaburzenia czynności nerek*

Po doustnym podaniu danikopanu w dawce 200 mg pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (eGFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) stopień ekspozycji na danikopan (AUC) wzrósł o około 50% w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością nerek. Wydalanie przez nerki nie jest główną drogą usuwania danikopanu z organizmu, nawet u osób z prawidłową czynnością nerek (patrz punkt 4.2).

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

Nie obserwuje się znaczącej różnicy w ekspozycji na danikopan u osób z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B w skali Childa-Pugha) w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością wątroby (patrz punkt 4.2). Nie przeprowadzono badań u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa C w skali Childa-Pugha).

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W 6-miesięcznym badaniu toksyczności u szczurów (gatunek niewrażliwy farmakologicznie na danikopan), powiększenie wątroby, tarczycy i nadnerczy obserwowano po dawce wynoszącej 1000 mg/kg/dobę (około 26 razy większej niż ekspozycja u ludzi po dawce 200 mg trzy razy na dobę według AUC).

W 9-miesięcznym badaniu toksyczności u psów dawka 150 mg/kg/dobę nie była tolerowana. Działanie na narządy docelowe obserwowane w wątrobie było zgodne z cholestazą wątrobowo-żółciową i obejmowało hipertrofię/hiperplazję przewodów żółciowych i gromadzenie pigmentu w komórkach Kupffera i hepatocytach zgodnego z barwnikiem żółci. Podwyższone wartości aminotransferazy asparaginianowej (ang. *aspartate aminotransferase*, AST), aminotransferazy alaninowej (ang. *alanine aminotransferase*, ALT), fosfatazy alkalicznej (ang. *alkaline phosphatase*, ALP), gamma-glutamylotranspeptydazy (ang. *gamma-glutamyl transferase*, GGT) i bilirubiny całkowitej (ang. *total bilirubin*, TBIL) korelowały z wynikami histologicznymi w wątrobie. Hipertrofię/hiperplazję przewodów żółciowych obserwowano u samców przy dawkach  $\geq 75$  mg/kg/dobę (około 5 razy większych niż ekspozycja u ludzi po dawce 200 mg trzy razy na dobę według AUC). Jednak wyniki po dawce wynoszącej 75 mg/kg/dobę miały mniejszy stopień nasilenia i zakres i nie korelowały z wynikami analiz klinicznych.

#### Genotoksyczność/rakotwórczość

Danikopan nie wykazywał genotoksyczności w teście mutacji powrotnych u bakterii (teście Ames), teście mikrojądrowym *in vitro* na ludzkich limfocytach krwi obwodowej ani w teście mikrojądrowym *in vivo* na szczurach.

Danikopan nie wykazywał działania rakotwórczego w 6-miesięcznym badaniu rakotwórczości na myszach TgRasH2 i w 2-letnim badaniu rakotwórczości na szczurach. Jednak w badaniu na szczurach obserwowano większą częstość występowania nowotworów błony śluzowej trzonu macicy przy najwyższej dawce 500 mg/kg/dobę w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi, chociaż u tej odmiany szczura może występować wysoka ogólna zachorowalność na raka endometrium niezależnie od ekspozycji. Istotność kliniczna tego wyniku nie jest znana.

## Toksyczny wpływ na reprodukcję /rozwój potomstwa

W badaniu oceniającym płodność i wczesny rozwój zarodka u królików obserwowano zmniejszenie zdolności rozrodczej u samców i samic po dawce 500 mg/kg/dobę, która powiązana jest ze złą tolerancją. Za dawkę NOAEL w odniesieniu do toksycznego wpływu na reprodukcję u samców i samic uznano 250 mg/kg/dobę (7,2- i 8,8 razy większą niż ekspozycja u ludzi).

W badaniu oceniającym rozwój przed- i pourodzeniowy u królików, u samców pokolenia F1 zaobserwowano, w porównaniu z grupą kontrolną, spadek (19, 20 i 18%) stężenia plemników w ogonie najądrza we wszystkich grupach dawkowania (odpowiednio 50, 125 i 250 mg/kg/dobę); spadek był statystycznie istotny tylko w grupach otrzymujących niską i średnią dawkę. Nie wpłynęło to na zdolność rozrodczą pokolenia F1.

Nie stwierdzono wpływu na wczesny rozwój zarodka i rozwój płodu u królików aż do średniej ekspozycji ogólnoustrojowej u matki około 20-krotnie przekraczającej ekspozycję u ludzi ani też w okresie rozwoju pourodzeniowego. U szczurów nie stwierdzono wpływu na rozwój zarodka i płodu aż do ekspozycji matki około 30-krotnie przekraczającej ekspozycję u ludzi po dawce 200 mg trzy razy na dobę.

## Wydalenie z mlekiem

Danikopan przenikał do mleka królików w okresie laktacji po podaniu doustnym od 4. do 10. dnia laktacji, a stężenie w mleku było około 5 i 3,5 razy większe w porównaniu ze stężeniami w osoczu matki wynoszącymi odpowiednio 50 i 250 mg/kg/dobę.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Kroskarmeloza sodowa  
Sodu laurylosiarczan  
Magnezu stearynian  
Krzemionka koloidalna hydrofobowa  
Hypromelozę octanobursztynian

#### Otoczka tabletki

Alkohol poliwinylowy  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Makrogol 4000  
Talk

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

30 miesięcy w butelce z polietylenu o dużej gęstości (HDPE)  
Po pierwszym otwarciu butelki: 48 dni

2 lata w blistrach z polichloru winylu (PVC)/polichlorotrifluoroetylenu (PCTFE)/PVC

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Ten produkt leczniczy nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

##### Butelka

Butelki z HDPE zawierające 90 tabletek powlekanych ze środkiem osuszającym i zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci. Każde opakowanie zawiera 180 tabletek powlekanych.

Dostępne są następujące wielkości opakowań:

- Opakowania zawierające 1 butelkę tabletek powlekanych 90 × 50 mg i 1 butelkę tabletek powlekanych 90 × 100 mg.
- Opakowania zawierające 2 butelki po 90 × 100 mg tabletek powlekanych.

##### Blister

Blister PVC/PCTFE/PVC. Każde opakowanie zawiera 168 tabletek powlekanych.

Dostępne są następujące wielkości opakowań:

- Opakowanie zawierające 4 blistry (zabezpieczone przed dostępem dzieci), z których każde zawiera 21 tabletek powlekanych × 50 mg i 21 tabletek powlekanych × 100 mg.
- Opakowanie zawierające 4 blistry (zabezpieczone przed dostępem dzieci), z których każde zawiera 42 tabletki powlekane × 100 mg.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

#### **8. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**



## **A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

### Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

## **D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

**ANEKS III**  
**OZNAKOWANIE I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**PUDEŁKO TEKSTUROWE NA TABLETKI POWLEKANE 50 MG I 100 MG (BLISTER)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Voydeya 50 mg tabletki powlekane  
Voydeya 100 mg tabletki powlekane  
danikopan

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana 50 mg zawiera 50 mg danikopanu.  
Każda tabletki powlekana 100 mg zawiera 100 mg danikopanu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera laktozę jednowodną.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletki powlekane

4 blistry zawierające po 21 × 50 mg tabletek powlekanych i 21 × 100 mg tabletek powlekanych  
Dla dawki 150 mg

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA**

EU/1/24/1792/002

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Voydeya 50 mg  
Voydeya 100 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

### BLISTER DLA TABLETEK POWLEKANYCH 50 MG I 100 MG

#### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Voydeya 50 mg tabletki powlekane  
Voydeya 100 mg tabletki powlekane  
danikopan

#### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki powlekana 50 mg zawiera 50 mg danikopanu.  
Każda tabletki powlekana 100 mg zawiera 100 mg danikopanu.

#### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

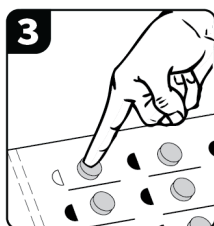
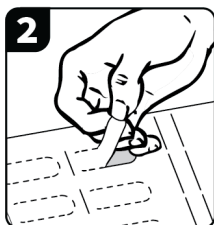
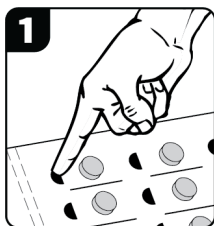
Zawiera laktozę jednowodną.

#### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

21 × 50 mg tabletek powlekanych i 21 × 100 mg tabletek powlekanych  
Dla dawki 150 mg

#### 5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne



NACIŚNIJ: Naciśnij czarne półkole.

ZERWIJ: Odwróć kartę i zerwij osłonkę, by odsłonić folię.

WYJMIIJ: Naciśnij plastikowy blister, by wyjąć tabletkę.

Dzień 1

Dzień 2

Dzień 3

Dzień 4

Dzień 5

Dzień 6

Dzień 7

Dawka 1

Dawka 2

Dawka 3

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA**

EU/1/24/1792/002

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**



**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH**

**BLISTER**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Voydeya 50 mg tabletki powlekane  
Voydeya 100 mg tabletki powlekane  
danikopan

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Alexion Europe SAS

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**PUDEŁKO TEKTUROWE NA TABLETKI POWLEKANE 100 MG (BLISTER)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Voydeya 100 mg tabletki powlekane  
danikopan

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana zawiera 100 mg danikopanu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera laktozę jednowodną.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletki powlekane

4 blistry zawierające po 42 × 100 mg tabletek powlekanych  
Dla dawki 200 mg

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO  
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI  
WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA**

EU/1/24/1792/004

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Voydeya 100 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

### BLISTER NA TABLETKI POWLEKANE 100 MG

#### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Voydeya 100 mg tabletki powlekane  
danikopan

#### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki powlekana zawiera 100 mg danikopanu.

#### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

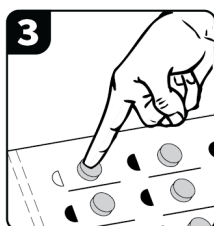
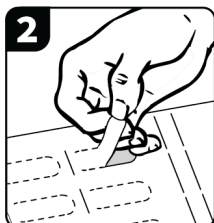
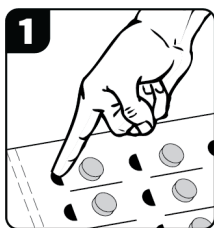
Zawiera laktozę jednowodną.

#### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

42 tabletki powlekane  
Dla dawki 200 mg

#### 5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne



NACIŚNIJ: Naciśnij czarne półkole.

ZERWIJ: Odwróć kartę i zerwij osłonkę, by odsłonić folię.  
WYJMIJ: Naciśnij plastikowy blister, by wyjąć tabletkę.

Dzień 1  
Dzień 2  
Dzień 3  
Dzień 4  
Dzień 5  
Dzień 6  
Dzień 7

Dawka 1  
Dawka 2  
Dawka 3

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA**

EU/1/24/1792/004

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH**

**BLISTER**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Voydeya 100 mg tabletki powlekane  
danikopan

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Alexion Europe SAS

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**PUDEŁKO TEKTUROWE NA TABLETKI POWLEKANE 50 MG I 100 MG (BUTELKA)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Voydeya 50 mg tabletki powlekane  
Voydeya 100 mg tabletki powlekane  
danikopan

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana 50 mg zawiera 50 mg danikopanu.  
Każda tabletki powlekana 100 mg zawiera 100 mg danikopanu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera laktozę jednowodną.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletki powlekane

1 butelka zawierająca 90 × 50 mg tabletek i 1 butelka zawierająca 90 × 100 mg tabletek

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

Nie połykać środka osuszającego.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)  
Po pierwszym otwarciu butelki należy zużyć w ciągu 48 dni.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**



**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA**

EU/1/24/1792/001

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Voydeya 50 mg  
Voydeya 100 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**BUTELKA NA TABLETKI POWLEKANE 50 MG**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA/DROGI PODANIA**

Voydeya 50 mg tabletki powlekane  
danikopan  
Podanie doustne

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

90 tabletek

**6. INNE**

Zawiera laktozę jednowodną.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**BUTELKA NA TABLETKI POWLEKANE 100 MG**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA/DROGI PODANIA**

Voydeya 100 mg tabletki powlekane  
danikopan  
Podanie doustne

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

90 tabletek

**6. INNE**

Zawiera laktozę jednowodną.

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  
**PUDEŁKO TEKTUROWE NA TABLETKI POWLEKANE 100 MG (BUTELKA)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Voydeya 100 mg tabletki powlekane  
danikopan

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana zawiera 100 mg danikopanu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera laktozę jednowodną.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletki powlekane  
2 butelki zawierające po 90 × 100 mg tabletek

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

Nie połykać środka osuszającego.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)  
Po pierwszym otwarciu butelki należy zużyć w ciągu 48 dni.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA**

EU/1/24/1792/003

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Voydeya 100 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

**Voydeya 50 mg tabletki powlekane**  
**Voydeya 100 mg tabletki powlekane**  
danikopan

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Voydeya i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Voydeya
3. Jak przyjmować lek Voydeya
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Voydeya
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Voydeya i w jakim celu się go stosuje

##### Co to jest lek Voydeya

Lek Voydeya zawiera substancję czynną danikopan. Danikopan blokuje białko zwane czynnikiem D, które stanowi część systemu obronnego organizmu zwanego „układem dopełniacza”. Blokując czynnik D, danikopan zapobiega wysyłaniu przez układ dopełniacza poleceń do układu odpornościowego organizmu, aby niszczył czerwone krwinki (hemoliza).

##### W jakim celu stosuje się lek Voydeya

Lek Voydeya stosuje się w leczeniu dorosłych pacjentów z nocną napadową hemoglobinurią (ang. *paroxysmal nocturnal haemoglobinuria*, PNH), którzy są leczeni innym rodzajem leku na PNH, zwanym inhibitorem C5 (rawulizumabem lub ekulizumabem), i u których występuje resztkowa niedokrwistość hemolityczna (mała liczba czerwonych krwinek z powodu niszczenia ich przez układ odpornościowy organizmu). Lek Voydeya podaje się jako terapię dodatkową do leczenia rawulizumabem lub ekulizumabem.

#### 2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Voydeya

##### Kiedy nie przyjmować leku Voydeya

- jeśli pacjent ma uczulenie na danikopan lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)
- jeśli pacjent nie był szczepiony przeciwko zakażeniom meningokokowym
- jeśli u pacjenta występuje zakażenie meningokokowe.

## **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem przyjmowania tego leku należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

### **Ciężkie zakażenia**

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Voydeya należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują jakiegokolwiek zakażenia.

#### Zakażenia meningokokowe

Ponieważ lek działa na układ dopełniacza, który stanowi część obrony organizmu przed zakażeniami, stosowanie tego leku może zwiększać ryzyko zakażenia meningokokowego wywołanego przez bakterie *Neisseria meningitidis*. Są to ciężkie zakażenia w obrębie opon mózgowych, które mogą powodować zapalenie mózgu i rozprzestrzeniać się na układ krwionośny i cały organizm (posocznica).

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku należy zwrócić się do lekarza, aby upewnić się, że pacjent ma aktualne szczepienie przeciwko bakteriom *Neisseria meningitidis* co najmniej 2 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia. Jeżeli pacjent nie może zostać zaszczepiony 2 tygodnie przed leczeniem, lekarz przepisze antybiotyki do przyjmowania przez 2 tygodnie po zaszczepieniu w celu zmniejszenia ryzyka zakażenia. Nawet jeśli pacjent był w przeszłości zaszczepiony tą szczepionką, przed rozpoczęciem stosowania leku Voydeya może być konieczne dodatkowe szczepienie (dawka przypominająca). Trzeba jednak mieć na uwadze, że szczepienie nie zawsze może zapobiec tego typu zakażeniom.

Poniższe objawy są objawami zakażenia meningokokowego. Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z poniższych objawów, należy natychmiast poinformować lekarza:

- ból głowy z nudnościami (mdłościami) lub wymiotami
- ból głowy i gorączka
- ból głowy ze sztywnością karku lub pleców
- gorączka
- gorączka i wysypka
- splątanie (dezorientacja)
- bóle mięśni z objawami grypopodobnymi
- nadwrażliwość na światło.

#### Leczenie zakażenia meningokokowego podczas podróży

Jeśli pacjent będzie podróżować w regionie, w którym nie można skontaktować się z lekarzem lub natychmiast uzyskać pomocy medycznej, lekarz może przepisać antybiotyk przeciwko zakażeniom *Neisseria meningitidis*, który należy zabrać ze sobą. Jeśli wystąpi którykolwiek z powyższych objawów, należy zastosować zaleconą antybiotykoterapię. Należy pamiętać, aby jak najszybciej zgłosić się do lekarza, nawet jeśli po przyjęciu antybiotyków pacjent poczuje się lepiej.

#### Inne ciężkie zakażenia

Zgodnie z zaleceniami obowiązującymi w poszczególnych krajach lekarz może uznać, że konieczne jest podjęcie dodatkowych środków, aby zapobiec innym zakażeniom.

### **Choroby nerek**

W przypadku ciężkiej choroby nerek należy omówić to z lekarzem. Lekarz może zmienić dawkę i monitorować pacjenta podczas leczenia lekiem Voydeya z powodu zwiększonego stężenia danikopanu we krwi.



### **Niska masa ciała**

W przypadku niskiej masy ciała poniżej 60 kg należy omówić to z lekarzem. Lekarz może monitorować pacjenta podczas leczenia lekiem Voydeya z powodu zwiększonego stężenia danikopanu we krwi.

### **Badania krwi**

Lek może zwiększać ilość niektórych enzymów wątrobowych we krwi. Przed rozpoczęciem leczenia lekarz zleci wykonanie badań krwi w celu sprawdzenia stanu wątroby. Nie zaleca się stosowania leku Voydeya u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

### **Dzieci i młodzież**

Tego leku nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w tej grupie wiekowej.

### **Lek Voydeya a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

W szczególności należy poinformować lekarza o przyjmowaniu któregokolwiek z poniższych leków, aby lekarz mógł zdecydować, czy konieczna jest zmiana leczenia:

- dabigatran i edoksaban — leki zapobiegające powstawaniu zakrzepów krwi
- digoksyna — lek stosowany w leczeniu nieregularnego bicia serca
- feksofenadyna — lek stosowany w leczeniu objawów alergii
- takrolimus — lek stosowany w celu osłabienia układu odpornościowego
- rozuwastatyna — lek stosowany w celu obniżenia poziomu cholesterolu we krwi
- sulfasalazyna — lek stosowany w leczeniu nieswoistego zapalenia jelit lub reumatoidalnego zapalenia stawów.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Wpływ leku na nienarodzone dziecko jest nieznan. W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie przyjmowania leku Voydeya w okresie ciąży.

Ten lek może przenikać do mleka kobiet karmiących piersią. Nie należy stosować leku Voydeya w okresie karmienia piersią. Karmienia piersią nie należy rozpoczynać wcześniej niż 3 dni po zaprzestaniu stosowania leku Voydeya.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lek Voydeya nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **Lek Voydeya zawiera laktozę jednowodną**

Jeśli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem tego leku.

### **Lek Voydeya zawiera sól**

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## **3. Jak przyjmować lek Voydeya**

Ten lek należy zawsze przyjmować według zaleceń lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

### **Zalecana dawka**

Zalecana dawka początkowa leku Voydeya wynosi 150 mg trzy razy na dobę w odstępie około 8 godzin (plus minus 2 godziny). Lekarz może zdecydować o zwiększeniu dawki do 200 mg trzy razy na dobę, zależnie od reakcji pacjenta na leczenie.

W przypadku ciężkiej choroby nerek zalecana dawka początkowa leku Voydeya wynosi 100 mg trzy razy na dobę w odstępie około 8 godzin (plus minus 2 godziny). Lekarz może zdecydować o zwiększeniu dawki do 150 mg trzy razy na dobę, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie.

W zależności od przepisanej dawki liczba tabletek na dawkę jest następująca:

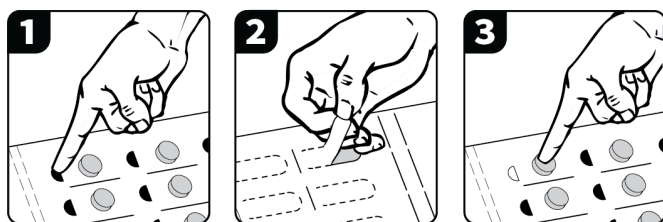
- 100 mg: jedna tabletki 100 mg
- 150 mg: jedna tabletki 50 mg i jedna tabletki 100 mg
- 200 mg: dwie tabletki 100 mg

### **Przyjmowanie leku**

Tabletki należy przyjmować z jedzeniem (posiłek lub przekąska).

Jeżeli pacjent otrzymał lek Voydeya w blistrze, należy postępować zgodnie z poniższą instrukcją, aby wyjąć tabletki z opakowania:

1. Nacisnąć czarne półkole.
2. Odwrócić kartę i zerwać osłonkę by odsłonić folię.
3. Nacisnąć plastikowy blister by wyjąć tabletkę.



### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Voydeya**

W przypadku przyjęcia większej niż zalecana dawki leku Voydeya należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Należy zabrać ze sobą opakowanie leku, aby móc łatwo opisać, co zostało przyjęte.

### **Pominięcie przyjęcia leku Voydeya**

W przypadku pominięcia dawki należy ją przyjąć możliwie jak najszybciej. Jeżeli zbliża się pora przyjęcia kolejnej dawki, nie należy przyjmować pominiętej dawki. Następnie należy przyjąć następną dawkę o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

### **Przerwanie przyjmowania leku Voydeya**

Nie należy przerywać leczenia lekiem Voydeya, chyba że tak zaleci lekarz. W przypadku przerwania przyjmowania tego leku mogą powrócić objawy resztkowej niedokrwistości hemolitycznej. Jeśli konieczne będzie przerwanie stosowania tego leku, lekarz będzie stopniowo zmniejszał dawkę.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

### **Ciężkie działania niepożądane**

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z objawów zakażenia meningokokowego (patrz punkt 2, „Objawy zakażenia meningokokowego”) należy natychmiast poinformować lekarza:

- ból głowy z nudnościami (mdłościami) lub wymiotami
- ból głowy i gorączka
- ból głowy ze sztywnością karku lub pleców
- gorączka
- gorączka i wysypka
- splątanie (dezorientacja)
- bóle mięśni z objawami grypopodobnymi
- nadwrażliwość na światło.

### **Inne działania niepożądane**

**Bardzo często** (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- Gorączka
- Ból głowy
- Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych w badaniu krwi
- Bóle ramion i nóg (bóle kończyn).

**Często** (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób)

- Wymioty
- Wysokie ciśnienie krwi.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [Załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Voydeya**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i butelce lub blistrze po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Ten produkt leczniczy nie wymaga specjalnych warunków przechowywania. Po pierwszym otwarciu butelki lek należy zużyć w ciągu 48 dni.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Voydeya**

Substancją czynną leku jest danikopan. Każda tabletki powlekana zawiera 50 mg lub 100 mg danikopanu.

Pozostałe składniki to:

- Rdzeń tabletki: laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, kroskarmeloza sodowa, sodu laurylosiarczan, magnezu stearynian, krzemionka koloidalna hydrofobowa, hypromelozy octanobursztynian. Patrz punkt 2, „Lek Voydeya zawiera laktozę jednowodną i sól”.
- Otoczka tabletki: alkohol poliwinylowy, tytanu dwutlenek (E171), makrogol 4000, talk.

### **Jak wygląda lek Voydeya i co zawiera opakowanie**

Tabletki powlekane Voydeya 50 mg to białe lub prawie białe, okrągłe tabletki powlekane, z napisem „DCN” wytłoczonym nad liczbą „50” po jednej stronie, gładkie po drugiej stronie.

Tabletki powlekane Voydeya 100 mg to białe lub prawie białe, okrągłe tabletki powlekane, z napisem „DCN” wytłoczonym nad liczbą „100” po jednej stronie, gładkie po drugiej stronie.

Tabletki mogą być dostarczane w butelce lub w opakowaniu zawierającym blistry.

### **Butelka**

- Voydeya tabletki powlekane 50 mg + tabletki powlekane 100 mg: każde opakowanie zawiera 180 tabletek (1 butelka z 90 tabletkami × 50 mg i 1 butelka z 90 tabletkami × 100 mg).
- Voydeya tabletki powlekane 100 mg: każde opakowanie zawiera 180 tabletek (2 butelki z 90 tabletkami × 100 mg).

### **Blister**

- Voydeya tabletki powlekane 50 mg + tabletki powlekane 100 mg: każde opakowanie zawiera 168 tabletek (4 blistry, z których każdy zawiera 21 tabletek × 50 mg i 21 tabletek × 100 mg).
- Voydeya tabletki powlekane 100 mg: każde opakowanie zawiera 168 tabletek (4 blistry, z których każdy zawiera 42 tabletki × 100 mg).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny**

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

### **Wytwórca**

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

#### **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

**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

**Nederland**

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

**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 d.o.o.  
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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:****Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.