

VOYDEYA (danikopan) – 50 mg tabletki powlekane; 100 mg tabletki powlekane

Skład jakościowy i ilościowy: Voydeya 50 mg tabletki powlekane Każda tabletka powlekana zawiera 50 mg danikopanu. Voydeya 100 mg tabletki powlekane Każda tabletka powlekana zawiera 100 mg danikopanu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu Każda tabletka 50 mg zawiera 57,5 mg laktozy w postaci laktozy jednowodnej. Każda tabletka 100 mg zawiera 115 mg laktozy w postaci laktozy jednowodnej. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1 w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Postać farmaceutyczna: Tabletka powlekana. 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 tabletka 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 tabletka ma rozmiar około 10,3 mm.

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 w ChPL).

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 (± 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 ChPL), 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 ≥ 65 lat jest jednak ograniczone (patrz punkt 5.1 w ChPL). Zaburzenie czynności nerek Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi (szacunkowy współczynnik przesączania kłębuszkowego [ang. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR] ≥ 60 do < 90 ml/min/1,73 m²) lub umiarkowanymi (eGFR ≥ 30 do < 60 ml/min/1,73 m²) zaburzeniami czynności nerek. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²), zalecana dawka początkowa wynosi 100 mg trzy razy na dobę, podawane doustnie w odstępie około 8 godzin (± 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 w ChPL). 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 w ChPL). 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 w ChPL). 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 w ChPL).

Przeciwwskazania: - Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 w ChPL. - Pacjenci z niewyleczonym zakażeniem meningokokowym (*Neisseria meningitidis*) na początku leczenia (patrz punkt 4.4 w ChPL). - 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 w ChPL).

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 danikopan u pacjenta 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 serogrupom 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 danikopaniem 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 w ChPL). 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 danikopan u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2 w ChPL). 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 ChPL). W przypadku przerwania leczenia dawkę należy zmniejszać w ciągu 6 dni (patrz punkt 4.2 w ChPL). 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”.

Działania niepożądane: Podsumowanie profilu bezpieczeństwa Najczęstsze działania niepożądane obejmują gorączkę (28,1%), ból głowy (25,0%), zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (11,5%). Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych W Tabeli 1 podano działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych danikopan. 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: Tabelaryczne 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 ^a	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Bóle kończyn
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka	

^a 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 danikopaniem 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.

▼ 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 w ChPL.

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: Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

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

Pozwolenie wydane przez Komisję Europejską numer: EU/1/24/1792/001; EU/1/24/1792/002; EU/1/24/1792/003; EU/1/24/1792/004

Kategoria dostępności: Rpz - Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania

Przed zastosowaniem należy zapoznać się z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego

Dodatkowe informacje dostępne na życzenie: AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o., ul.

Postępu 14, 02-676 Warszawa, tel. +48 22 245 73 00, fax. +48 22 485 30 07, www.astrazeneca.pl