

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

FABHALTA 200 mg σκληρά καψάκια

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο περιέχει υδροχλωρική μονοϋδρική ιπτακοπάνη, η οποία ισοδυναμεί με 200 mg ιπτακοπάνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο (καψάκιο)

Μεγέθους 0, ανοικτού κίτρινου χρώματος, αδιαφανή σκληρά καψάκια (21,2 έως 22,2 mm), με την ένδειξη «LNP200» στο κύριο σώμα και την ένδειξη «NVR» στο κάλυμμα, τα οποία περιέχουν λευκή ή υπόλευκη έως ανοικτή μοβ-ροζ κόνη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το FABHALTA ενδείκνυται ως μονοθεραπεία στη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με παροξυσμική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία (ΠΝΑ) οι οποίοι παρουσιάζουν αιμολυτική αναιμία.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 200 mg λαμβανόμενα από στόματος δύο φορές ημερησίως.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συμβουλεύουν τους ασθενείς με ΠΝΑ για τη σημασία της τήρησης του δοσολογικού σχήματος προκειμένου να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος αιμόλυσης (βλ. παράγραφο 4.4).

Εάν παραλειφθούν μία ή περισσότερες δόσεις, θα πρέπει να δίνονται οδηγίες στον ασθενή να λάβει μία δόση το συντομότερο δυνατόν (ακόμα και εάν είναι λίγο πριν από την επόμενη προγραμματισμένη δόση) και έπειτα να συνεχίσει με το τακτικό δοσολογικό σχήμα. Οι ασθενείς με πολλές διαδοχικές παραλείψεις δόσεων θα πρέπει να παρακολουθούνται για πιθανά σημεία και συμπτώματα αιμόλυσης.

Η ΠΝΑ είναι μια ασθένεια, η οποία απαιτεί χρόνια θεραπεία. Η διακοπή αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος δεν συνιστάται εκτός εάν αυτό ενδείκνυται κλινικά (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς που μεταβαίνουν από αντί-C5 θεραπεία (εκουλιζουμάμπη, ραβουλιζουμάμπη) ή άλλες θεραπείες για την ΠΝΑ σε ιπτακοπάνη

Για να ελαττωθεί ο πιθανός κίνδυνος αιμόλυσης με την απότομη διακοπή της θεραπείας:

- Για ασθενείς, οι οποίοι μεταβαίνουν από εκουλιζουμάμπη, η λήψη της ιπτακοπάνης θα πρέπει να ξεκινήσει το αργότερο 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση της εκουλιζουμάμπης.
- Για ασθενείς, οι οποίοι μεταβαίνουν από ραβουλιζουμάμπη, η λήψη της ιπτακοπάνης θα πρέπει να ξεκινήσει το αργότερο 6 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση της ραβουλιζουμάμπης.

Δεν έχει μελετηθεί η μετάβαση από αναστολείς του συμπληρώματος εκτός της εκουλιζουμάμπης και της ραβουλιζουμάμπης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης [eGFR] μεταξύ 60 και <90 ml/min) ή μέτρια (eGFR μεταξύ 30 και <60 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχουν προς το παρόν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή υπό αιμοκάθαρση και δεν μπορούν να δοθούν συστάσεις για τη δόση (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η χρήση της ιπτακοπάνης δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια (κατηγορία A κατά Child-Pugh) ή μέτρια (κατηγορία B κατά Child-Pugh) ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ιπτακοπάνης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για από στόματος χρήση.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 5.2).

### 4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ασθενείς, οι οποίοι δεν είναι επί του παρόντος εμβολιασμένοι έναντι των *Neisseria meningitidis* και *Streptococcus pneumoniae*, εκτός εάν ο κίνδυνος καθυστέρησης της θεραπείας υπερτερεί του κινδύνου ανάπτυξης λοίμωξης από τα συγκεκριμένα ενθυλακωμένα βακτήρια (βλ. παράγραφο 4.4).
- Ασθενείς με ανεπίλυτη λοίμωξη που προκαλείται από ενθυλακωμένα βακτήρια, συμπεριλαμβανομένων των *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* ή *Haemophilus influenzae* τύπου B, κατά την έναρξη της θεραπείας.

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

##### Σοβαρές λοιμώξεις που προκαλούνται από ενθυλακωμένα βακτήρια

Η χρήση αναστολέων του συμπληρώματος, όπως είναι η ιπτακοπάνη, μπορεί να δημιουργήσει στα άτομα την προδιάθεση για σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες λοιμώξεις που προκαλούνται από ενθυλακωμένα βακτήρια. Προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος λοίμωξης, όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να εμβολιάζονται έναντι ενθυλακωμένων βακτηρίων, συμπεριλαμβανομένων των *Neisseria meningitidis* και *Streptococcus pneumoniae*. Συνιστάται ο εμβολιασμός των ασθενών έναντι του *Haemophilus influenzae* τύπου Β εάν το εμβόλιο είναι διαθέσιμο. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να ανατρέχουν στις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον εμβολιασμό.

Τα εμβόλια θα πρέπει να χορηγούνται τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν από τη χορήγηση της πρώτης δόσης της ιπτακοπάνης. Εάν η θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει πριν από τον εμβολιασμό, οι ασθενείς θα πρέπει να εμβολιάζονται το συντομότερο δυνατό και να τους παρέχεται αντιβακτηριακή προφύλαξη για έως και 2 εβδομάδες μετά τη χορήγηση των εμβολίων.

Εάν είναι απαραίτητο, οι ασθενείς μπορεί να επανεμβολιαστούν σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον εμβολιασμό.

Ο εμβολιασμός μειώνει, αλλά δεν εξαλείφει, τον κίνδυνο σοβαρής λοίμωξης. Η σοβαρή λοίμωξη μπορεί να γίνει γρήγορα απειλητική για τη ζωή ή θανατηφόρος, εάν δεν εντοπιστεί και αντιμετωπιστεί έγκαιρα. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται και να παρακολουθούνται για πρώιμα σημεία και συμπτώματα σοβαρής λοίμωξης. Θα πρέπει να εκτιμάται αμέσως η κατάσταση των ασθενών και να τους χορηγείται θεραπεία εάν υπάρχει υποψία λοίμωξης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας σοβαρής λοίμωξης, η χρήση της ιπτακοπάνης μπορεί να εξεταστεί μετά από αξιολόγηση των κινδύνων και των οφελών (βλ. παράγραφο 4.8).

##### Εργαστηριακή παρακολούθηση της ΠΝΑ

Ασθενείς με ΠΝΑ που λαμβάνουν ιπτακοπάνη θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για σημεία και συμπτώματα αιμόλυσης, συμπεριλαμβανομένης της μέτρησης των επιπέδων γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH).

##### Παρακολούθηση των εκδηλώσεων ΠΝΑ μετά τη διακοπή της θεραπείας

Εάν πρέπει να διακοπεί η θεραπεία, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα αιμόλυσης για τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση. Αυτά τα σημεία και συμπτώματα περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, αυξημένα επίπεδα LDH μαζί με αιφνίδια μείωση της αιμοσφαιρίνης ή του μεγέθους του κλώνου της ΠΝΑ, κόπωση, αιμοσφαιρινουρία, κοιλιακό άλγος, δύσπνοια, δυσφαγία, στυτική δυσλειτουργία ή μείζονα ανεπιθύμητα αγγειακά συμβάντα (MAVEs), συμπεριλαμβανομένης της φλεβικής ή αρτηριακής θρόμβωσης. Εάν είναι απαραίτητη η διακοπή της θεραπείας, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο εναλλακτικής θεραπείας.

Εάν εκδηλωθεί αιμόλυση μετά από τη διακοπή της ιπτακοπάνης, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επανέναρξης της θεραπείας.

### Συγχορήγηση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η ταυτόχρονη χρήση ιπτακοπάνης με ισχυρούς επαγωγείς των CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP και OATP1B1/3 δεν έχει μελετηθεί κλινικά. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χρήση δεν συνιστάται λόγω της πιθανότητας μειωμένης αποτελεσματικότητας της ιπτακοπάνης (βλ. παράγραφο 4.5). Εάν δεν μπορεί να εντοπιστεί εναλλακτικό συγχορηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για πιθανά σημεία και συμπτώματα αιμόλυσης.

### Εκπαιδευτικό υλικό

Όλοι οι ιατροί, οι οποίοι προτίθενται να συνταγογραφήσουν το FABHALTA πρέπει να βεβαιωθούν ότι έχουν λάβει και είναι εξοικειωμένοι με τα εκπαιδευτικά υλικά για τον ιατρό. Οι ιατροί πρέπει να εξηγούν και να συζητούν τα οφέλη και τους κινδύνους της θεραπείας με FABHALTA με τον ασθενή και να του παρέχουν το πακέτο πληροφοριών για τον ασθενή. Ο ασθενής θα πρέπει να λάβει οδηγίες να αναζητήσει άμεση ιατρική φροντίδα εάν εκδηλώσει οποιοδήποτε σημείο ή σύμπτωμα σοβαρής λοίμωξης ή σοβαρής αιμόλυσης μετά τη διακοπή της θεραπείας.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

### Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στην ιπτακοπάνη

#### Ισχυροί επαγωγείς των CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP και OATP1B1/3

Αν και η ταυτόχρονη χορήγηση ιπτακοπάνης με ισχυρούς επαγωγείς των CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP και OATP1B1/3, όπως η ριφαμπικίνη, δεν έχει μελετηθεί κλινικά, ταυτόχρονη χρήση με ιπτακοπάνη δεν συνιστάται λόγω της πιθανότητας μειωμένης αποτελεσματικότητας της ιπτακοπάνης (βλ. παράγραφο 4.4).

### Επιδράσεις της ιπτακοπάνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

#### Υποστρώματα CYP3A4

Δεδομένα *in vitro* έδειξαν ότι η ιπτακοπάνη έχει δυνατότητα επαγωγής του CYP3A4 και μπορεί να μειώσει την έκθεση σε ευαίσθητα υποστρώματα του CYP3A4. Η ταυτόχρονη χρήση ιπτακοπάνης και ευαίσθητων υποστρωμάτων του CYP3A4 δεν έχει μελετηθεί κλινικά. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή εάν απαιτείται συγχορήγηση ιπτακοπάνης με ευαίσθητα υποστρώματα του CYP3A4, ειδικά για εκείνα με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. καρβαμαζεπίνη, κυκλοσπορίνη, εργοταμίνη, φαιντανύλη, πιμοζίδη, κινιδίνη, σιρόλιμους, τακρόλιμους).

#### Υποστρώματα CYP2C8

Δεδομένα *in vitro* έδειξαν ότι η ιπτακοπάνη έχει δυνατότητα για χρονοεξαρτώμενη αναστολή του CYP2C8 και μπορεί να αυξήσει την έκθεση σε ευαίσθητα υποστρώματα του CYP2C8, όπως η ρεπαγλινίδη, η ντασαβουβίρη ή η πακλιταξέλη. Η ταυτόχρονη χρήση ιπτακοπάνης και ευαίσθητων υποστρωμάτων του CYP2C8 δεν έχει μελετηθεί κλινικά. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή εάν απαιτείται συγχορήγηση ιπτακοπάνης με ευαίσθητα υποστρώματα του CYP2C8.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Δεν υπάρχουν ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ιπτακοπάνης σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα σε εκθέσεις μεταξύ 2 και 8 φορές της ανθρώπινης έκθεσης στη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο (MRHD) (βλ. παράγραφο 5.3).

Η ΠΝΑ στην κύηση σχετίζεται με ανεπιθύμητα συμβάντα στη μητέρα, συμπεριλαμβανομένων των επιδεινούμενων κυτταροπενιών, των θρομβωτικών επεισοδίων, των λοιμώξεων, της αιμορραγίας, των αποβολών και της αυξημένης θνησιμότητας της μητέρας, καθώς και με ανεπιθύμητα συμβάντα στο έμβρυο, συμπεριλαμβανομένων του εμβρυϊκού θανάτου και του πρόωρου τοκετού.

Η χρήση της ιπτακοπάνης σε έγκυες γυναίκες ή σε γυναίκες που σχεδιάζουν να μείνουν έγκυες μπορεί να εξεταστεί μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση του κινδύνου και των οφελών, εάν είναι απαραίτητο.

### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ιπτακοπάνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν υπάρχουν δεδομένα για την επίδραση της ιπτακοπάνης στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη ή στην παραγωγή γάλακτος.

Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με το FABHALTA, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την επίδραση της ιπτακοπάνης στην ανθρώπινη γονιμότητα. Τα διαθέσιμα μη κλινικά δεδομένα δεν υποδεικνύουν επίδραση της θεραπείας με ιπτακοπάνη στην γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το FABHALTA δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού (18,9%), η κεφαλαλγία (18,3%) και η διάρροια (11,0%). Η συχνότερα αναφερόμενη σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος (1,2%).

### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες με ιπτακοπάνη σε ασθενείς με ΠΝΑ. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος (SOC) κατά MedDRA και ανά συχνότητα εμφάνισης, με τη χρήση της ακόλουθης σύμβασης: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ) ή πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

### **Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

<b>Κατηγορία οργανικού συστήματος Ανεπιθύμητη ενέργεια</b>	<b>Κατηγορία συχνότητας</b>
<b>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</b>	
Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού <sup>1</sup>	Πολύ συχνές
Λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος <sup>2</sup>	Συχνές
Βρογχίτιδα <sup>3</sup>	Συχνές
Πνευμονία βακτηριακή	Όχι συχνές
<b>Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος</b>	
Μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων	Συχνές
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
Κεφαλαλγία <sup>4</sup>	Πολύ συχνές
Ζάλη	Συχνές
<b>Γαστρεντερικές διαταραχές</b>	
Διάρροια	Πολύ συχνές
Κοιλιακό άλγος <sup>5</sup>	Συχνές
Ναυτία	Συχνές
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>	
Κνίδωση	Όχι συχνές
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>	
Αρθραλγία	Συχνές
<sup>1</sup> Η λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους γρίππη, ρινοφαρυγγίτιδα, φαρυγγίτιδα, ρινίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα και λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού.	
<sup>2</sup> Η λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους ουρολοίμωξη και κυστίτιδα escherichia.	
<sup>3</sup> Η βρογχίτιδα περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους βρογχίτιδα, βρογχίτιδα από αιμόφιλο και βρογχίτιδα βακτηριακή.	
<sup>4</sup> Η κεφαλαλγία περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους κεφαλαλγία και δυσφορία στο κεφάλι.	
<sup>5</sup> Το κοιλιακό άλγος περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους κοιλιακό άλγος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, κοιλιακή ευαισθησία και κοιλιακή δυσφορία.	

## Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

### Μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων

Συμβάντα μείωσης του αριθμού αιμοπεταλίων αναφέρθηκαν σε 12/164 (7%) ασθενείς με ΠΝΑ. Από αυτούς, 5 ασθενείς εκδήλωσαν συμβάντα ήπιας βαρύτητας, 5 εκδήλωσαν συμβάντα μέτριας βαρύτητας και 2 εκδήλωσαν σοβαρά συμβάντα. Οι ασθενείς με σοβαρά συμβάντα είχαν ταυτόχρονα αντιαιμοπεταλιακά αντισώματα ή ιδιοπαθή μυελική απλασία με προϋπάρχουσα θρομβοπενία. Τα συμβάντα άρχισαν εντός των πρώτων 2 μηνών θεραπείας με ιπτακοπάνη σε 7/12 ασθενείς και έπειτα από έκθεση για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (111 έως 951 ημέρες) σε 5/12 ασθενείς. Την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων, 7 (58%) ασθενείς είχαν αναρρώσει ή τα συμβάντα υποχωρούσαν και η θεραπεία με ιπτακοπάνη συνεχίστηκε καθ' όλη τη διάρκεια σε όλους τους ασθενείς.

### Λοιμώξεις

Σε κλινικές μελέτες ΠΝΑ, 1/164 (0,6%) ασθενής με ΠΝΑ ανέφερε σοβαρή βακτηριακή πνευμονία ενώ λάμβανε θεραπεία με ιπτακοπάνη. Ο ασθενής είχε εμβολιαστεί έναντι των *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* και *Haemophilus influenzae* τύπου Β, και ανάρρωσε ακολουθώντας θεραπεία με αντιβιοτικά ενώ συνέχιζε τη θεραπεία με ιπτακοπάνη.

### Αύξηση της χοληστερόλης στο αίμα και της αρτηριακής πίεσης

Σε ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με ιπτακοπάνη 200 mg δις ημερησίως στο πλαίσιο κλινικών μελετών για την ΠΝΑ, παρατηρήθηκαν μέσες αυξήσεις από την αρχική τιμή κατά περίπου 0,7 mmol/l περίπου τον μήνα 6 στην ολική χοληστερόλη και στην LDL χοληστερόλη. Οι μέσες τιμές παρέμειναν εντός των φυσιολογικών ορίων. Παρατηρήθηκαν αυξήσεις στην αρτηριακή πίεση, ιδιαίτερα στη διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ) (μέση αύξηση 4,7 mmHg τον μήνα 6). Η μέση ΔΑΠ δεν υπερέβη τα 80 mmHg. Οι αυξήσεις στην ολική χοληστερόλη, στην LDL-χοληστερόλη (LDL-C) και στη ΔΑΠ συσχετίστηκαν με τις αυξήσεις στην αιμοσφαιρίνη (βελτίωση της αναιμίας) σε ασθενείς με ΠΝΑ (βλ. παράγραφο 5.1).

### Μείωση του καρδιακού ρυθμού

Σε κλινικές μελέτες για την ΠΝΑ, παρατηρήθηκε μία μέση μείωση του καρδιακού ρυθμού κατά περίπου 5 bpm τον μήνα 6 (μέσος όρος 68 bpm) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ιπτακοπάνη 200 mg δις ημερησίως.

## Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, μερικοί ασθενείς πήραν έως και 800 mg ιπτακοπάνη ημερησίως το οποίο ήταν καλά ανεκτό. Σε υγιείς εθελοντές, η υψηλότερη δόση ήταν 1.200 mg χορηγούμενα ως εφάπαξ δόση και ήταν καλά ανεκτή.

Σε περίπτωση υποψίας υπερδοσολογίας θα πρέπει να ξεκινήσουν γενικά υποστηρικτικά μέτρα και συμπτωματική αγωγή.



## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, αναστολείς συμπληρώματος, κωδικός, ATC: L04AJ08

#### Μηχανισμός δράσης

Η ιπτακοπάνη είναι ένας αναστολέας του εγγύς συμπληρώματος που στοχεύει στον Παράγοντα Β (FB) με σκοπό την εκλεκτική αναστολή του εναλλακτικού μονοπατιού. Η αναστολή του FB στο εναλλακτικό μονοπάτι του καταρράκτη του συμπληρώματος εμποδίζει την ενεργοποίηση της C3 κονβερτάσης και τον επακόλουθο σχηματισμό της C5 κονβερτάσης για τον έλεγχο τόσο της μεσολαβούμενης από το C3 εξωαγγειακής αιμόλυσης (EVH) όσο και της μεσολαβούμενης από το τελικό συμπλήρωμα ενδαγγειακής αιμόλυσης (IVH).

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η έναρξη της αναστολής του εναλλακτικού μονοπατιού του συμπληρώματος, που μετρήθηκε με τη χρήση μίας *ex vivo* ανάλυσης του εναλλακτικού μονοπατιού, των επιπέδων του Bb (του τμήματος b του Παράγοντα Β) και των επιπέδων του C5b-9 στο πλάσμα, ήταν  $\leq 2$  ώρες μετά από μία εφάπαξ δόση της ιπτακοπάνης σε υγιείς εθελοντές.

Παρατηρήθηκε παρόμοια επίδραση της ιπτακοπάνης σε ασθενείς με ΠΝΑ, οι οποίοι είχαν προηγουμένως εκτεθεί σε αντι-C5 παράγοντες και σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία.

Σε ασθενείς με ΠΝΑ που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, η ιπτακοπάνη 200 mg δις ημερησίως μείωσε την LDH κατά  $>60\%$  σε σύγκριση με την αρχική τιμή μετά από 12 εβδομάδες και διατήρησε την επίδραση έως την ολοκλήρωση της μελέτης.

#### Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Σε μία κλινική μελέτη του διαστήματος QTc σε υγιείς εθελοντές, εφάπαξ υπερθεραπευτικές δόσεις ιπτακοπάνης έως και 1.200 mg (οι οποίες παρείχαν πάνω από 4 φορές μεγαλύτερη έκθεση σε σχέση με τη δόση των 200 mg δις ημερησίως), δεν κατέδειξαν καμία επίδραση στην καρδιακή επαναπόλωση ή στο διάστημα QT.

## Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της ιπτακοπάνης σε ενήλικες ασθενείς με ΠΝΑ αξιολογήθηκαν σε δύο πολυκεντρικές, ανοικτής επισήμανσης, 24 εβδομάδων μελέτες Φάσης III: μία ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη σύγκρισης (APPLY-PNH) και μία μελέτη μονού σκέλους (ARPOINT-PNH).

### APPLY-PNH: ασθενείς με ΠΝΑ που έχουν λάβει αντι-C5 θεραπεία

Στην μελέτη APPLY-PNH συμμετείχαν ενήλικες ασθενείς με ΠΝΑ (μέγεθος κλώνου  $\geq 10\%$  στα ερυθρά αιμοσφαίρια) με υπολειπόμενη αναιμία (αιμοσφαιρίνη  $< 10$  g/dl) παρά την προηγούμενη θεραπεία σταθερού δοσολογικού σχήματος με αντι-C5 θεραπεία (είτε εκουλιζουμάμπη είτε ραβουλιζουμάμπη) για τουλάχιστον 6 μήνες πριν από την τυχαιοποίηση.

Οι ασθενείς (N=97) τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 8:5 είτε για να λάβουν από στόματος ιπτακοπάνη 200 mg δις ημερησίως (N=62) είτε για να συνεχίσουν την αντι-C5 θεραπεία (εκουλιζουμάμπη N=23 ή ραβουλιζουμάμπη N=12) καθ' όλη τη διάρκεια της τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης περιόδου (RCP) 24 εβδομάδων. Η τυχαιοποίηση διαστρωματώθηκε με βάση την προηγούμενη αντι-C5 θεραπεία και το ιστορικό μετάγγισης εντός των τελευταίων 6 μηνών.

Τα δημογραφικά στοιχεία και τα αρχικά χαρακτηριστικά της νόσου ήταν γενικώς καλά ισορροπημένα μεταξύ των ομάδων θεραπείας. Κατά την έναρξη, οι ασθενείς είχαν μέση ηλικία (τυπική απόκλιση [SD]) 51,7 (16,9) έτη (εύρος 22-84) και 49,8 (16,7) έτη (εύρος 20-82) στις ομάδες ιπτακοπάνης και anti-C5 θεραπείας, αντίστοιχα και 69% των ασθενών ήταν γυναίκες και στις δύο ομάδες. Η μέση (SD) αιμοσφαιρίνη ήταν 8,9 (0,7) g/dl και 8,9 (0,9) g/dl, στην ομάδα ιπτακοπάνης και anti-C5 θεραπείας, αντίστοιχα. Το πενήντα εφτά τοις εκατό (ομάδα ιπτακοπάνης) και το 60% (ομάδα anti-C5 θεραπείας) των ασθενών έλαβαν τουλάχιστον μία μετάγγιση τους 6 μήνες πριν από την τυχαιοποίηση. Μεταξύ αυτών, ο μέσος αριθμός (SD) μεταγγίσεων ήταν 3,1 (2,6) και 4,0 (4,3) στην ομάδα ιπτακοπάνης και anti-C5 θεραπείας, αντίστοιχα. Το μέσο επίπεδο (SD) της LDH ήταν 269,1 (70,1) U/l στην ομάδα ιπτακοπάνης και 272,7 (84,8) U/l στην ομάδα anti-C5 θεραπείας. Ο μέσος (SD) απόλυτος αριθμός δικτυοερυθροκυττάρων ήταν 193,2 (83,6)  $10^9/l$  στην ομάδα ιπτακοπάνης και 190,6 (80,9)  $10^9/l$  στην ομάδα anti-C5 θεραπείας. Το μέσο (SD) συνολικό μέγεθος κλώνου PNH RBC (Τύπος II + III) ήταν 64,6% (27,5%) στην ομάδα ιπτακοπάνης και 57,4% (29,7%) στην ομάδα anti-C5 θεραπείας.

Κατά τη διάρκεια της RCP, 1 ασθενής στην ομάδα της ιπτακοπάνης διέκοψε τη θεραπεία λόγω εγκυμοσύνης. Κανένας ασθενής στην ομάδα της anti-C5 θεραπείας δεν διέκοψε τη θεραπεία.

Η αποτελεσματικότητα βασίστηκε σε δύο πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία για να καταδειχθεί η υπεροχή της ιπτακοπάνης έναντι της anti-C5 θεραπείας στην επίτευξη αιματολογικής ανταπόκρισης έπειτα από 24 εβδομάδες θεραπείας, χωρίς ανάγκη μετάγγισης, αξιολογώντας την αναλογία των ασθενών που παρουσιάζουν: 1) σταθερή αύξηση  $\geq 2$  g/dl των επιπέδων αιμοσφαιρίνης από την αρχική τιμή (βελτίωση αιμοσφαιρίνης) ή/και 2) σταθερά επίπεδα αιμοσφαιρίνης  $\geq 12$  g/dl.

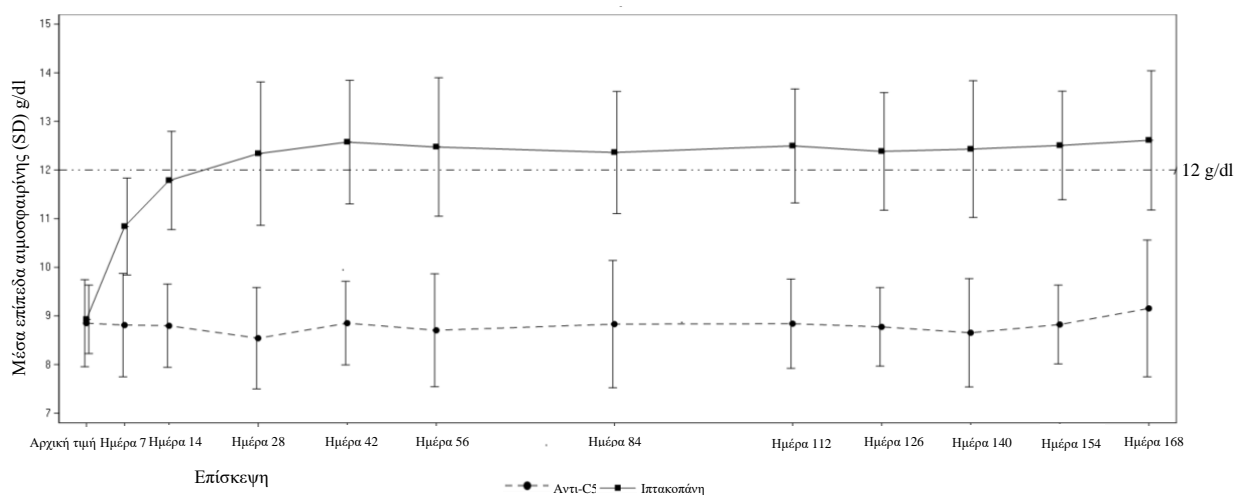
Η ιπτακοπάνη κατέδειξε υπεροχή έναντι της anti-C5 θεραπείας για τα δύο πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία, καθώς και για αρκετά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία, συμπεριλαμβανομένων της αποφυγής της μετάγγισης, των αλλαγών στα επίπεδα αιμοσφαιρίνης σε σχέση με την αρχική τιμή, των βαθμολογιών της Λειτουργικής Αξιολόγησης της Θεραπείας Χρόνιας Νόσου (FACIT)-Κόπωσης, του απόλυτου αριθμού δικτυοερυθροκυττάρων (ARC) και του ετησιοποιημένου ποσοστού κλινικής αιμόλυσης εκ διαφυγής (breakthrough αιμόλυσης) (βλ. Πίνακα 2).

Η επίδραση της θεραπείας με ιπτακοπάνη στην αιμοσφαιρίνη παρατηρήθηκε ήδη από την ημέρα 7 και διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της μελέτης (βλ. Εικόνα 1).

**Πίνακας 2 Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας για την περίοδο 24 εβδομάδων τυχαιοποιημένης θεραπείας στη μελέτη APPLY-PNH**

Καταληκτικά σημεία	Ιπτακοπάνη (N=62)	Αντι-C5 (N=35)	Διαφορά (95 % ΔΕ) Τιμή p
<b>Πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία</b>			
Αριθμός ασθενών που πέτυχε βελτίωση της αιμοσφαιρίνης (συνεχής αύξηση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης $\geq 2$ g/dl από την αρχική τιμή <sup>a</sup> απουσία μεταγγίσεων) Ποσοστό ανταπόκρισης <sup>c</sup> (%)	51/60 <sup>b</sup>  82,3	0/35 <sup>b</sup>  2,0	80,2 (71,2, 87,6) <0,0001
Αριθμός ασθενών που πέτυχαν σταθερά επίπεδα αιμοσφαιρίνης $\geq 12$ g/dl <sup>a</sup> απουσία μεταγγίσεων Ποσοστό ανταπόκρισης <sup>c</sup> (%)	42/60 <sup>b</sup>  68,8	0/35 <sup>b</sup>  1,8	67,0 (56,4, 76,9) <0,0001
<b>Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία</b>			
Αριθμός ασθενών που απέφυγαν τη μετάγγιση <sup>d,e</sup> Ποσοστό αποφυγής μετάγγισης <sup>c</sup> (%)	59/62 <sup>b</sup> 94,8	14/35 <sup>b</sup> 25,9	68,9 (51,4, 83,9) <0,0001
Μεταβολή του επιπέδου αιμοσφαιρίνης από την αρχική τιμή (g/dl) (προσαρμοσμένος μέσος όρος <sup>f</sup> )	3,60	-0,06	3,66 (3,20, 4,12) <0,0001
Μεταβολή της βαθμολογίας FACIT-Κόπωσης από την αρχική τιμή (προσαρμοσμένος μέσος όρος <sup>g</sup> )	8,59	0,31	8,29 (5,28, 11,29) <0,0001
Κλινική breakthrough αιμόλυση <sup>h,i</sup> , % (n/N) Ετησιοποιημένο ποσοστό κλινικής breakthrough αιμόλυσης	3,2 (2/62) 0,07	17,1 (6/35) 0,67	RR=0,10 (0,02, 0,61) 0,01
Μεταβολή του απόλυτου αριθμού δικτυοερυθροκυττάρων από την αρχική τιμή ( $10^9/l$ ) (προσαρμοσμένος μέσος όρος <sup>g</sup> )	-115,8	0,3	-116,2 (-132,0, -100,3) <0,0001
Αναλογία LDH προς την αρχική τιμή (προσαρμοσμένος γεωμετρικός μέσος όρος <sup>g</sup> )	0,96	0,98	Αναλογία = 0,99 (0,89, 1,10) 0,84
MAVEs <sup>h</sup> % (n/N) Ετησιοποιημένο ποσοστό MAVEs <sup>h</sup>	1,6 (1/62) 0,03	0  0	0,03 (-0,03, 0,10) 0,32
<p>RR: αναλογία ποσοστού, LDH: γαλακτική αφυδρογονάση, MAVEs: μείζονα ανεπιθύμητα αγγειακά συμβάντα</p> <p><sup>a,d,h</sup> Αξιολογήθηκε στο μεσοδιάστημα των ημερών 126 και 168<sup>(a)</sup>, 14 και 168<sup>(d)</sup>, 1 και 168<sup>(h)</sup>.</p> <p><sup>b</sup> Βάσει των παρατηρηθέντων δεδομένων μεταξύ των αξιολογήσιμων ασθενών. (Σε 2 ασθενείς με μερικώς ελλιπή κεντρικά δεδομένα αιμοσφαιρίνης μεταξύ των ημερών 126 και 168, η αιματολογική ανταπόκριση δεν ήταν δυνατόν να καθοριστεί με σαφήνεια. Η αιματολογική ανταπόκριση προέκυψε με πολλαπλή αναγωγή. Αυτοί οι ασθενείς δεν διέκοψαν τη θεραπεία).</p> <p><sup>c</sup> Το ποσοστό ανταπόκρισης αντανακλά το μοντέλο εκτιμώμενης αναλογίας.</p> <p><sup>e</sup> Ως αποφυγή μετάγγισης ορίζεται η απουσία χορήγησης μεταγγίσεων συμπτωκωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων στο μεσοδιάστημα των ημερών 14 και 168 ή η εκπλήρωση των κριτηρίων για μετάγγιση στο μεσοδιάστημα των ημερών 14 και 168.</p> <p><sup>f,g</sup> Προσαρμοσμένος μέσος όρος που εκτιμήθηκε στο μεσοδιάστημα των ημερών 126 και 168. Οι τιμές εντός διαστήματος 30 ημερών μετά τη μετάγγιση εξαιρέθηκαν<sup>(f)</sup>/συμπεριλήφθηκαν<sup>(g)</sup> στην ανάλυση.</p> <p><sup>i</sup> Ως κλινική breakthrough αιμόλυση ορίζεται η πλήρωση κλινικών κριτηρίων (είτε μείωση του επιπέδου αιμοσφαιρίνης <math>\geq 2</math> g/dl σε σύγκριση με την τελευταία αξιολόγηση ή εντός 15 ημερών, είτε σημεία ή συμπτώματα βαριάς αιμοσφαινουρίας, επώδυνης κρίσης, δυσφαγίας, ή οποιαδήποτε άλλα σημαντικά κλινικά σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενα με την ΠΝΑ) και εργαστηριακών κριτηρίων (LDH &gt;1,5 x ULN και αυξημένη σε σύγκριση με τις 2 τελευταίες αξιολογήσεις).</p>			

**Εικόνα 1 Μέσο επίπεδο αιμοσφαιρίνης\* (g/dl) κατά τη διάρκεια της περιόδου τυχαιοποιημένης θεραπείας διάρκειας 24 εβδομάδων στη μελέτη APPLY-PNH**



\*Σημείωση: Η εικόνα περιλαμβάνει όλα τα δεδομένα για την αιμοσφαιρίνη που συλλέχθηκαν στη μελέτη, συμπεριλαμβανομένων των τιμών εντός 30 ημερών μετά τη μετάγγιση RBC.

**APPOINT-PNH: Μελέτη σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα του συμπληρώματος**

Η μελέτη APPOINT-PNH ήταν μία μελέτη μονού σκέλους σε 40 ενήλικες ασθενείς με ΠΝΑ (μέγεθος κλώνου στα ερυθρά αιμοσφαίρια  $\geq 10\%$ ) με αιμοσφαιρίνη  $< 10$  g/dl και LDH  $> 1,5 \times \text{ULN}$ , οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με αναστολέα του συμπληρώματος. Και οι 40 ασθενείς έλαβαν από στόματος ιπτακοπάνη 200 mg δις ημερησίως κατά τη διάρκεια της ανοικτής επισήμανσης, κύριας περιόδου θεραπείας διάρκειας 24 εβδομάδων.

Κατά την έναρξη, οι ασθενείς είχαν μέση ηλικία (SD) 42,1 (15,9) έτη (εύρος 18-81) και το 43% ήταν γυναίκες. Η μέση (SD) αιμοσφαιρίνη ήταν 8,2 (1,1) g/dl. Το εβδομήντα τοις εκατό των ασθενών έλαβε τουλάχιστον μία μετάγγιση τους 6 μήνες πριν από τη θεραπεία. Μεταξύ αυτών ο μέσος (SD) αριθμός μεταγγίσεων ήταν 3,1 (2,1). Το μέσο επίπεδο (SD) της LDH ήταν 1.698,8 (683,3) U/l και ο μέσος (SD) απόλυτος αριθμός δικτυοερυθροκυττάρων ήταν 154,3 (63,7)  $10^9/l$ . Το μέσο (SD) συνολικό μέγεθος κλώνου PNH RBC (Τύπος II + III) ήταν 42,7% (21,2%). Κανένας ασθενής δεν διέκοψε από την κύρια περίοδο θεραπείας της μελέτης.

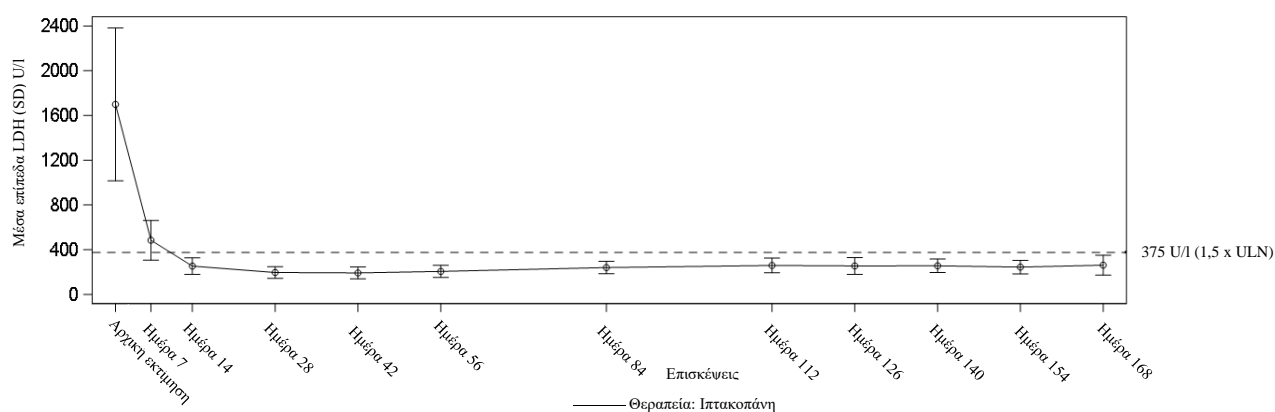
Η αποτελεσματικότητα βασίστηκε στο πρωτεύον καταληκτικό σημείο που αξιολόγησε την επίδραση της θεραπείας με ιπτακοπάνη στο ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν βελτίωση της αιμοσφαιρίνης (σταθερή αύξηση  $\geq 2$  g/dl στα επίπεδα αιμοσφαιρίνης από την αρχική τιμή, χωρίς ανάγκη για μετάγγιση RBC, μετά από 24 εβδομάδες).

Βλ. Πίνακα 3 για τα λεπτομερή αποτελέσματα αποτελεσματικότητας και βλ. Εικόνα 2 για τη μέση αλλαγή στα επίπεδα LDH κατά τη διάρκεια της κύριας περιόδου θεραπείας διάρκειας 24 εβδομάδων.

**Πίνακας 3 Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας για την κύρια περίοδο θεραπείας διάρκειας 24 εβδομάδων στη μελέτη APPOINT-PNH**

<b>Καταληκτικά σημεία</b>	<b>Ιπτακοπάνη (N=40) 95% ΔΕ</b>
<b>Κύριο καταληκτικό σημείο</b>	
Αριθμός ασθενών που πέτυχαν βελτίωση της αιμοσφαιρίνης (συνεχής αύξηση στα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης $\geq 2$ g/dl από την αρχική εκτίμηση <sup>a</sup> απουσία μεταγίσεων) Ποσοστό ανταπόκρισης <sup>c</sup> (%)	31/33 <sup>b</sup>  92,2 (82,5, 100,0) <sup>d</sup>
<b>Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία</b>	
Αριθμός ασθενών που πέτυχαν σταθερά επίπεδα αιμοσφαιρίνης $\geq 12$ g/dl <sup>a</sup> απουσία μεταγίσεων Ποσοστό ανταπόκρισης <sup>c</sup> (%)	19/33 <sup>b</sup>  62,8 (47,5, 77,5)
Αριθμός ασθενών που απέφυγαν τη μετάγγιση <sup>e,f</sup> Ποσοστό αποφυγής μετάγγισης <sup>c</sup> (%)	40/40 <sup>b</sup>  97,6 (92,5, 100,0)
Αλλαγή στο επίπεδο αιμοσφαιρίνης από την αρχική εκτίμηση (g/dl) (προσαρμοσμένος μέσος όρος <sup>g</sup> )	+4,3 (3,9, 4,7)
Κλινική breakthrough αιμόλυση <sup>i,j</sup> , % (n/N) Ετησιοποιημένο ποσοστό κλινικής breakthrough αιμόλυσης	0/40  0,0 (0,0, 0,2)
Αλλαγή στον απόλυτο αριθμό δικτυοερυθροκυττάρων από την αρχική εκτίμηση (ARC) ( $10^9/l$ ) (προσαρμοσμένος μέσος όρος <sup>h</sup> )	-82,5 (-89,3, -75,6)
Ποσοστιαία μεταβολή της LDH από την αρχική εκτίμηση (προσαρμοσμένος μέσος όρος <sup>h</sup> )	-83,6 (-84,9, -82,1)
Ποσοστό ασθενών με MAVEs <sup>j</sup>	0,0
<p><sup>a,e,j</sup> Αξιολογήθηκε στο μεσοδιάστημα των ημερών 126 και 168<sup>(a)</sup>, 14 και 168<sup>(e)</sup>, 1 και 168<sup>(j)</sup>.</p> <p><sup>b</sup> Βάσει των παρατηρηθέντων δεδομένων μεταξύ των αξιολογήσιμων ασθενών. (Σε 7 ασθενείς με μερικός ελλιπή κεντρικά δεδομένα αιμοσφαιρίνης μεταξύ των ημερών 126 και 168, η αιματολογική ανταπόκριση δεν ήταν δυνατόν να καθοριστεί με σαφήνεια. Η αιματολογική ανταπόκριση προέκυψε με πολλαπλή αναγωγή. Αυτοί οι ασθενείς δεν διέκοψαν τη θεραπεία).</p> <p><sup>c</sup> Το ποσοστό ανταπόκρισης αντανάκλα το μοντέλο εκτιμώμενης αναλογίας.</p> <p><sup>d</sup> Το όριο για την κατάδειξη οφέλους ήταν 15% αντιπροσωπεύοντας το ποσοστό που θα αναμενόταν στην αντι-C5 θεραπεία.</p> <p><sup>f</sup> Η αποφυγή μετάγγισης ορίζεται ως η απουσία χορήγησης μεταγίσεων συμπτωκωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων στο μεσοδιάστημα των ημερών 14 και 168 ή ως η πλήρωση των κριτηρίων για μετάγγιση στο μεσοδιάστημα των ημερών 14 και 168.</p> <p><sup>g,h</sup> Προσαρμοσμένος μέσος όρος που εκτιμήθηκε μεταξύ των ημερών 126 και 168, οι τιμές εντός διαστήματος 30 ημερών μετά τη μετάγγιση αποκλείστηκαν<sup>(g)</sup>/συμπεριλήφθηκαν<sup>(h)</sup> στην ανάλυση.</p> <p><sup>i</sup> Ως κλινική breakthrough αιμόλυση ορίζεται η πλήρωση κλινικών κριτηρίων (είτε μείωση του επιπέδου αιμοσφαιρίνης <math>\geq 2</math> g/dl σε σύγκριση με την τελευταία αξιολόγηση ή εντός 15 ημερών, είτε σημεία ή συμπτώματα βαριάς αιμοσφαιρινουρίας, επώδυνης κρίσης, δυσφαγίας, ή οποιαδήποτε άλλα σημαντικά κλινικά σχετιζόμενα με την ΠΝΑ σημεία και συμπτώματα) και εργαστηριακών κριτηρίων (LDH <math>&gt;1,5</math> x ULN και αυξημένη σε σύγκριση με τις 2 τελευταίες αξιολογήσεις).</p>	

**Εικόνα 2 Μέσο επίπεδο LDH (U/l) κατά τη διάρκεια της κύριας περιόδου θεραπείας διάρκειας 24 εβδομάδων στη μελέτη APPOINT-PNH**



### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το FABHALTA σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ΠΝΑ (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

#### Απορρόφηση

Μετά την από στόματος χορήγηση, η ιπτακοπάνη έφτασε στις μέγιστες συγκεντρώσεις περίπου 2 ώρες μετά από τη δόση. Στο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα των 200 mg δις ημερησίως, η σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται περίπου σε 5 ημέρες με μικρή συσσώρευση (1,4 φορές). Σε υγιείς εθελοντές, η  $C_{max,ss}$  σταθερής κατάστασης (γεωμετρικός μέσος (%CV)) ήταν ίση με 4.020 ng/ml (23,8%) και η  $AUC_{tau,ss}$  ήταν ίση με 25.400 ng\*hr/ml (15,2%). Η διακύμανση στη φαρμακοκινητική της ιπτακοπάνης μεταξύ των ατόμων ή στο ίδιο το άτομο είναι χαμηλή έως μέτρια.

Τα αποτελέσματα από μία μελέτη για την επίδραση της τροφής με γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και υψηλής θερμιδικής αξίας σε υγιείς εθελοντές κατέδειξαν ότι η  $C_{max}$  και η περιοχή υπό την καμπύλη (AUC) της ιπτακοπάνης δεν επηρεάστηκαν από την τροφή. Επομένως, η ιπτακοπάνη μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

#### Κατανομή

Η ιπτακοπάνη κατέδειξε εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση δέσμευση στις πρωτεΐνες του πλάσματος λόγω της δέσμευσης στη συστηματική κυκλοφορία στον στοχευόμενο FB. Η ιπτακοπάνη δεσμεύτηκε σε πρωτεΐνες κατά 75 έως 93% *in vitro* στις κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις στο πλάσμα. Μετά από τη χορήγηση της ιπτακοπάνης 200 mg δις ημερησίως, ο γεωμετρικός μέσος φαινόμενος όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση ήταν περίπου 265 λίτρα.

#### Βιομετασχηματισμός

Ο μεταβολισμός αποτελεί μία επικρατούσα οδό αποβολής για την ιπτακοπάνη, με περίπου το 50% της δόσης να αποδίδεται σε οξειδωτικές οδούς. Ο μεταβολισμός της ιπτακοπάνης περιλαμβάνει N-απαλκυλίωση, O-αποαιθυλίωση, οξείδωση και αφυδρογόνωση, που πραγματοποιούνται κυρίως από το CYP2C8 με μικρή συμβολή του CYP2D6. Η άμεση γλυκουρονίωση (από τα UGT1A1, UGT1A3 και UGT1A8) αποτελεί μία ελάχιστη οδό. Στο πλάσμα, η ιπτακοπάνη ήταν το κύριο συστατικό, αντιστοιχώντας στο 83% της  $AUC_{0-48h}$ . Δύο ακυλ-γλυκουρονίδια ήταν οι μόνοι μεταβολίτες που εντοπίστηκαν στο πλάσμα και ήταν ελάχιστες, αντιπροσωπεύοντας το 8% και το 5% της  $AUC_{0-48h}$ . Οι μεταβολίτες της ιπτακοπάνης δεν θεωρούνται φαρμακευτικά δραστικοί.

## Αποβολή

Σε μία μελέτη σε υγιείς εθελοντές, μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης 100 mg [<sup>14</sup>C]- ιπτακοπάνης από στόματος, η μέση συνολική αποβολή της ραδιενέργειας (ιπτακοπάνη και μεταβολίτες) ήταν 71,5 % στα κόπρανα και 24,8 % στα ούρα. Συγκεκριμένα, το 17,9 % της δόσης απεκκρίθηκε ως μητρική ιπτακοπάνη στα ούρα και το 16,8 % στα κόπρανα. Η φαινομενική κάθαρση (CL/F) μετά από τη χορήγηση της ιπτακοπάνης 200 mg δις ημερησίως σε σταθερή κατάσταση είναι 7.960 ml/min. Η ημίσεια ζωή ( $t_{1/2}$ ) της ιπτακοπάνης σε σταθερή κατάσταση είναι περίπου 25 ώρες μετά από τη χορήγηση της ιπτακοπάνης 200 mg δις ημερησίως.

## Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Σε δόσεις μεταξύ 25 και 100 mg δις ημερησίως, η φαρμακοκινητική της ιπτακοπάνης ήταν συνολικά λιγότερο από ανάλογη προς τη δόση. Ωστόσο, οι από στόματος δόσεις των 100 mg και 200 mg ήταν περίπου δόσοεξαρτώμενες. Η μη γραμμικότητα αποδόθηκε κυρίως στην κορεσμένη σύνδεση της ιπτακοπάνης στο πλάσμα στον στοχευόμενο FB.

## Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

Μια ειδική μελέτη αλληλεπίδρασης στην οποία η ιπτακοπάνη συγχορηγήθηκε με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα διεξήχθη σε υγιείς εθελοντές και δεν κατέδειξε κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις.

### Η ιπτακοπάνη ως υπόστρωμα

#### *Αναστολείς του CYP2C8*

Όταν η ιπτακοπάνη συγχορηγήθηκε με κλοπιδογρέλη (έναν μέτριο αναστολέα του CYP2C8), η  $C_{max}$  της ιπτακοπάνης και η AUC αυξήθηκαν κατά 5% και 36%, αντίστοιχα.

#### *Αναστολείς των OATP1B1/OATP1B3*

Όταν η ιπτακοπάνη συγχορηγήθηκε με κυκλοσπορίνη (έναν ισχυρό αναστολέα των OATP 1B1/1B3 και έναν αναστολέα των Pgp και BCRP), η  $C_{max}$  της ιπτακοπάνης και η AUC αυξήθηκαν κατά 41% και 50%, αντίστοιχα.

### Η ιπτακοπάνη ως αναστολέας

#### *Υποστρώματα Pgp*

Παρουσία ιπτακοπάνης, η  $C_{max}$  της διγοξίνης (ενός υποστρώματος Pgp) αυξήθηκε κατά 8%, ενώ η AUC της παρέμεινε αμετάβλητη.

#### *Υποστρώματα OATP*

Παρουσία ιπτακοπάνης, η  $C_{max}$  και η AUC της ροσουβαστατίνης (ενός υποστρώματος του OATP) παρέμειναν αμετάβλητες.

## Ειδικοί πληθυσμοί

Μία ανάλυση φαρμακοκινητικής (ΦΚ) πληθυσμού διεξήχθη με βάση δεδομένα από 234 ασθενείς. Η ηλικία (18 έως 84 ετών), το σωματικό βάρος, το eGFR, η φυλή και το φύλο δεν επηρέασαν σημαντικά τη ΦΚ της ιπτακοπάνης. Οι μελέτες που συμπεριέλαβαν Ασιάτες κατέδειξαν ότι η ΦΚ της ιπτακοπάνης στους Ασιάτες ήταν παρόμοια με αυτή στους Καυκάσιους (λευκούς).

### Νεφρική δυσλειτουργία

Η επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στην κάθαρση της ιπτακοπάνης εκτιμήθηκε μέσω μιας ανάλυσης ΦΚ πληθυσμού. Δεν υπήρχαν κλινικά σχετικές διαφορές στην κάθαρση της ιπτακοπάνης μεταξύ των ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και των ασθενών με ήπια (eGFR μεταξύ 60 και 90 ml/min) ή μέτρια (eGFR μεταξύ 30 και 60 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία και δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2). Οι ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή υπό αιμοκάθαρση δεν έχουν μελετηθεί.

### Ηπατική δυσλειτουργία

Με βάση μία μελέτη σε άτομα με ήπια (κατηγορία A κατά Child-Pugh, n=8), μέτρια (κατηγορία B κατά Child-Pugh, n=8) ή σοβαρή (κατηγορία C κατά Child-Pugh, n=6) ηπατική δυσλειτουργία, παρατηρήθηκε μία αμελητέα επίδραση στην ολική συστηματική έκθεση της ιπτακοπάνης σε σύγκριση με τα άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Η  $C_{max}$  της μη δεσμευμένης ιπτακοπάνης αυξήθηκε κατά 1,4, 1,7 και 2,1 φορές, και η  $AUC_{inf}$  της μη δεσμευμένης ιπτακοπάνης αυξήθηκε κατά 1,5, 1,6 και 3,7 φορές σε άτομα με ήπια, μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, αντίστοιχα (βλ. παράγραφο 4.2).

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

#### Αναπαραγωγική τοξικότητα

Σε μελέτες γονιμότητας σε ζώα με χορήγηση δόσεων από στόματος, η ιπτακοπάνη δεν επηρέασε τη γονιμότητα σε αρσενικούς αρουραίους έως και στην υψηλότερη δοκιμασθείσα δόση (750 mg/kg/ημέρα), η οποία αντιστοιχεί σε 6 φορές επί τη μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο (MRHD) με βάση την AUC. Αναστρέψιμες επιδράσεις στο αναπαραγωγικό σύστημα των αρρένων (εκφύλιση των σωληναρίων των όρχεων και υποσπερματογένεση) παρατηρήθηκαν σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης μετά την από στόματος χορήγηση σε αρουραίους και σκύλους σε δόσεις >3 φορές επί την MRHD με βάση την AUC, χωρίς εμφανείς επιδράσεις στον αριθμό, στη μορφολογία ή στην κινητικότητα των σπερματοζωαρίων, ή στη γονιμότητα.

Στη μελέτη γονιμότητας θηλέων και πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους, τα σχετιζόμενα με την ιπτακοπάνη ευρήματα περιορίστηκαν σε αυξημένες προεμφυτευτικές και μετεμφυτευτικές απώλειες και, συνεπώς, σε μειωμένους αριθμούς ζώντων εμβρύων μόνο κατά τη χορήγηση της μέγιστης δόσης των 1.000 mg/kg/ημέρα από στόματος, η οποία αντιστοιχεί σε ~5 φορές επί την MRHD με βάση την ολική AUC. Η δόση των 300 mg/kg/ημέρα αποτελεί το επίπεδο μη παρατηρούμενης ανεπιθύμητης ενέργειας (NOAEL), το οποίο αντιστοιχεί σε ~2 φορές επί την MRHD με βάση την AUC.

Μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα και συγκεκριμένα σε αρουραίους και κουνέλια κατέδειξαν ότι η από στόματος χορήγηση της ιπτακοπάνης κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης δεν προκάλεσε ανεπιθύμητη τοξικότητα στο έμβρυο ως και στις υψηλότερες δόσεις, οι οποίες αντιστοιχούν σε 5 φορές (για τους αρουραίους) και 8 φορές (για τα κουνέλια) της μέγιστης συνιστώμενης δόσης στον άνθρωπο (MRHD) των 200 mg δις ημερησίως βάσει της AUC.

Στη μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε αρουραίους, με την ιπτακοπάνη χορηγούμενη από στόματος σε θήλα κατά τη διάρκεια της κύησης, του τοκετού και της γαλουχίας (από την ημέρα 6 της κύησης έως την ημέρα 21 της γαλουχίας), δεν υπήρχαν ανεπιθύμητες επιδράσεις σε θήλα σε κατάσταση εγκυμοσύνης ή στους απογόνους τους ως και στην υψηλότερη δοκιμασθείσα δόση των 1.000 mg/kg/ημέρα (εκτιμώμενη ως 5 φορές η MRHD με βάση την AUC).

#### Τοξικότητα επαναλαμβανόμενης δόσης

Στη μελέτη χρόνιας τοξικότητας, ένας αρσενικός σκύλος στο υψηλότερο επίπεδο δόσης (περιθώριο στην κλινική έκθεση κοντά στις 20 φορές), θυσιάστηκε 103 ημέρες μετά την ολοκλήρωση της χορήγησης της ιπτακοπάνης λόγω μη αναστρέψιμης σοβαρής απλαστικής αναιμίας που σχετιζόταν με ίνωση του μυελού των οστών. Κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής φάσης, παρατηρήθηκαν αιματολογικά ευρήματα που υποδήλωναν φλεγμονή και δυσερυθροποίηση. Δεν εντοπίστηκε κανένας μηχανισμός για τα παρατηρούμενα ευρήματα και δεν μπορεί να αποκλειστεί η σχέση με τη θεραπεία.



## Μεταλλαξιγένεση και καρκινογένεση

Η ιπτακοπάνη δεν κατέδειξε γονοτοξική ή μεταλλαξιογόνο δράση σε μία σειρά *in vitro* και *in vivo* δοκιμών.

Οι μελέτες καρκινογένεσης που διεξήχθησαν με την ιπτακοπάνη σε ποντίκια και αρουραίους μέσω της από στόματος χορήγησης δεν εντόπισαν καμία πιθανότητα καρκινογένεσης. Οι υψηλότερες δόσεις της ιπτακοπάνης που μελετήθηκαν σε ποντίκια (1.000 mg/kg/ημέρα) και αρουραίους (750 mg/kg/ημέρα) ήταν περίπου 4 και 12 φορές επί τη μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο (MRHD) με βάση την AUC, αντίστοιχα.

## Φωτοτοξικότητα

Οι δοκιμές φωτοτοξικότητας *in vitro* και *in vivo* ήταν διαφορούμενες. Στην *in vivo* μελέτη φωτοτοξικότητας, με ιπτακοπάνη σε δόσεις μεταξύ 100 και 1.000 mg/kg (ισοδύναμο με 38 φορές την ανθρώπινη συνολική C<sub>max</sub> στο MRHD), ορισμένα ποντίκια εμφάνισαν παροδικό ελάχιστο ερύθημα, ψώρα και ξηρότητα χωρίς απόκριση δόσης και ελαφρά αύξηση στο μέσο βάρος του αυτιού μετά την ακτινοβολήση.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Περίβλημα του καψακίου:

Ζελατίνη

Ερυθρό σιδήρου οξείδιο (E172)

Τιτανίου διοξείδιο (E171)

Κίτρινο σιδήρου οξείδιο (E172)

#### Μελάνι εκτύπωσης

Μέλαν σιδήρου οξείδιο (E172)

Συμπυκνωμένο αμμωνίας διάλυμα (E527)

Καλίου υδροξείδιο (E525)

Προπυλενογλυκόλη (E1520)

Κόμμεα λάκκας (E904)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Το FABHALTA διατίθεται σε κυψέλες PVC/PE/PVDC με επένδυση από φύλλο αλουμινίου.

Συσκευασίες που περιέχουν 28 ή 56 σκληρά καψάκια.

Πολυσυσκευασίες οι οποίες περιέχουν 168 (3 συσκευασίες των 56) σκληρά καψάκια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ιρλανδία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/24/1802/001-003

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC  
Veronškova Ulica 57  
1000 Ljubljana  
Σλοβενία

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nuremberg  
Γερμανία

Novartis Farmacéutica S.A.  
Gran Via De Les Corts Catalanes 764  
08013 Barcelona  
Ισπανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσεως του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
  - Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).
- ### **• Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του FABHALTA σε κάθε Χώρα-Μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των τρόπων διάθεσης, και τυχόν άλλων θεμάτων του προγράμματος, με τις κρατικές αρμόδιες αρχές.

Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα αποσκοπεί στην παροχή εκπαιδευτικών πληροφοριών στους επαγγελματίες υγείας (ΕΥ) και στους ασθενείς/φροντιστές σχετικά με τους ακόλουθους τομείς ενδιαφέροντος για την ασφάλεια:

- Λοιμώξεις που προκαλούνται από ενθυλακωμένα βακτήρια
- Σοβαρή αιμόλυση μετά από τη διακοπή της ιπτακοπάνης

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίζει ότι σε κάθε Χώρα-Μέλος, όπου το FABHALTA διατίθεται στην αγορά, όλοι οι ΕΥ και οι ασθενείς/φροντιστές, οι οποίοι αναμένεται να συνταγογραφήσουν ή να χρησιμοποιήσουν το FABHALTA έχουν πρόσβαση στο/λαμβάνουν το ακόλουθο εκπαιδευτικό πακέτο:

- Εκπαιδευτικό υλικό ιατρού
- Ενημερωτικό υλικό ασθενούς

### Εκπαιδευτικό υλικό ιατρού:

- Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Οδηγός για τους επαγγελματίες υγείας
- **Ο Οδηγός για τους επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:**
  - Το FABHALTA μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων που προκαλούνται από ενθυλακωμένα βακτήρια, συμπεριλαμβανομένων των *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* και *Haemophilus influenzae*.
  - Βεβαιωθείτε ότι οι ασθενείς είναι εμβολιασμένοι έναντι των *N. meningitidis* και *S. pneumoniae* πριν από την έναρξη της θεραπείας, ή/και λαμβάνουν αντιβιοτική προφύλαξη για έως 2 εβδομάδες μετά από τον εμβολιασμό.
  - Προτείνετε τον εμβολιασμό κατά του *H. influenzae* σε ασθενείς όπου υπάρχουν διαθέσιμα εμβόλια.
  - Βεβαιωθείτε ότι το FABHALTA χορηγείται μόνο έπειτα από γραπτή βεβαίωση ότι ο ασθενής έχει εμβολιαστεί έναντι των *N. meningitidis* και *S. pneumoniae*, σύμφωνα με τις τρέχουσες εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον εμβολιασμό ή/και λαμβάνει προφυλακτική αντιβιοτική θεραπεία.
  - Βεβαιωθείτε ότι οι συνταγογράφοι ή οι φαρμακοποιοί λαμβάνουν ετήσιες υπενθυμίσεις για τους υποχρεωτικούς επανεμβολιασμούς σύμφωνα με τις τρέχουσες εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον εμβολιασμό (συμπεριλαμβανομένων των *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, και, κατά περίπτωση, *H. influenzae*).
  - Παρακολουθείτε τους ασθενείς για σημεία και συμπτώματα σήψης, μηνιγγιτίδας ή πνευμονίας όπως είναι τα εξής: πυρετός με ή χωρίς ρίγη, κεφαλαλγία και πυρετός, πυρετός και εξάνθημα, πυρετός με πόνο στον θώρακα και βήχα, πυρετός με δύσπνοια/γρήγορη αναπνοή, πυρετός με υψηλή καρδιακή συχνότητα, κεφαλαλγία με ναυτία ή έμετο, κεφαλαλγία με δυσκαμψία αυχένα ή ράχης, σύγχυση, σωματικοί πόνοι με συμπτώματα γριπώδους συνδρομής, υγρό δέρμα, μάτια ευαίσθητα στο φως. Εάν υπάρχει υποψία βακτηριακής λοίμωξης, χορηγήστε αμέσως θεραπεία με αντιβιοτικά.
  - Η διακοπή του FABHALTA μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο σοβαρής αιμόλυσης και ως εκ τούτου η παροχή συμβουλών για την τήρηση του δοσολογικού σχήματος είναι σημαντική, όπως και η στενή παρακολούθηση για σημεία αιμόλυσης μετά από τη διακοπή της θεραπείας. Εάν είναι απαραίτητη η διακοπή του FABHALTA, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο εναλλακτικής θεραπείας. Εάν εκδηλωθεί αιμόλυση μετά από τη διακοπή του FABHALTA, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επανέναρξης της θεραπείας με FABHALTA. Πιθανά σημεία και συμπτώματα για τα οποία θα πρέπει να προσέχετε είναι τα ακόλουθα: αυξημένα επίπεδα γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH) μαζί με αιφνίδια μείωση της αιμοσφαιρίνης ή του μεγέθους του κλώνου της ΠΝΑ, κόπωση, αιμοσφαιρινουρία, κοιλιακό άλγος, δύσπνοια, δυσφαγία, στυτική δυσλειτουργία ή μείζονα ανεπιθύμητα αγγειακά συμβάντα, συμπεριλαμβανομένης της θρόμβωσης.
  - Λεπτομέρειες για τη μετεγκριτική μελέτη ασφαλείας (PASS) και τον τρόπο ένταξης ασθενών, όπου εφαρμόζεται.

**Ενημερωτικό υλικό ασθενούς:**

- Φύλλο οδηγιών χρήσης
- Οδηγός ασθενούς/φροντιστή
- Κάρτα ασφάλειας ασθενούς

**• Ο οδηγός ασθενούς/φροντιστή θα πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:**

- Η θεραπεία με FABHALTA μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων.
- Οι ιατροί θα σας ενημερώσουν για τους εμβολιασμούς που απαιτούνται πριν από τη θεραπεία ή/και για την ανάγκη να λάβετε αντιβιοτική προφύλαξη.
- Σημεία και συμπτώματα σοβαρής λοίμωξης είναι τα εξής: πυρετός με ή χωρίς ρίγη, κεφαλαλγία και πυρετός, πυρετός και εξάνθημα, πυρετός με πόνο στον θώρακα και βήχα, πυρετός με δύσπνοια/γρήγορη αναπνοή, πυρετός με υψηλή καρδιακή συχνότητα, κεφαλαλγία με ναυτία ή έμετο, κεφαλαλγία με δυσκαμψία αυχένα ή ράχης, σύγχυση, σωματικοί πόνοι με συμπτώματα γριππώδους συνδρομής, υγρό δέρμα, μάτια ευαίσθητα στο φως.
- Επικοινωνήστε με τον ιατρό σας σε περίπτωση που εκδηλώσετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω σημεία και συμπτώματα και αναζητήστε άμεση ιατρική φροντίδα στο πλησιέστερο ιατρικό κέντρο.
- Η διακοπή του FABHALTA μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο σοβαρής διάσπασης των ερυθρών αιμοσφαιρίων (αιμόλυση). Είναι σημαντικό να τηρείτε το προγραμματισμένο θεραπευτικό σχήμα. Πιθανά σημεία και συμπτώματα για τα οποία πρέπει να προσέχετε είναι: κόπωση, αίμα στα ούρα, κοιλιακός πόνος, δυσκολία στην αναπνοή, δυσκολία στην κατάποση, στυτική δυσλειτουργία ή μείζονα ανεπιθύμητα αγγειακά συμβάντα, συμπεριλαμβανομένης της θρόμβωσης.
- Ενημερώστε τον ιατρό σας πριν διακόψετε το FABHALTA.
- Εάν παραλείψετε μια δόση, πάρτε την μόλις μπορείτε, ακόμα και αν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση.
- Θα λάβετε μία κάρτα ασφάλειας ασθενούς και θα πρέπει να την έχετε μαζί σας και να ενημερώνετε κάθε θεράποντα επαγγελματία υγείας ότι λαμβάνετε θεραπεία με FABHALTA.
- Εάν εκδηλώσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, συμπεριλαμβανομένων των λοιμώξεων ή της σοβαρής αιμόλυσης, είναι σημαντικό να την αναφέρετε αμέσως.
- Θα ενημερωθείτε για τις λεπτομέρειες ένταξης στη μετεγκριτική μελέτη ασφαλείας (PASS).

**• Κάρτα ασφάλειας ασθενούς:**

- Δήλωση ότι ο ασθενής λαμβάνει FABHALTA.
- Σημεία και συμπτώματα σοβαρής λοίμωξης που προκαλείται από ενθυλακωμένα βακτήρια και προειδοποίηση για αναζήτηση άμεσης θεραπείας με αντιβιοτικά εάν υπάρχει υποψία βακτηριακής λοίμωξης.
- Στοιχεία επικοινωνίας όπου ένας επαγγελματίας υγείας μπορεί να λάβει περισσότερες πληροφορίες.

**• Σύστημα για Ελεγχόμενη Πρόσβαση:**

- Ο ΚΑΚ, πέρα από τα συνήθη μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου που είναι σε ισχύ, θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος όπου κυκλοφορεί το FABHALTA υπάρχει ένα σύστημα που αποσκοπεί στον έλεγχο της πρόσβασης. Πριν από τη διανομή του προϊόντος θα πρέπει να πληρούνται οι ακόλουθες προϋποθέσεις:
- Υποβολή γραπτής επιβεβαίωσης για τον εμβολιασμό του ασθενούς κατά των λοιμώξεων από *N. meningitidis* και *S. pneumoniae* ή/και για τη λήψη προφυλακτικής αγωγής με αντιβιοτικά σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.

- **Ετήσια υπενθύμιση για υποχρεωτικούς επανεμβολιασμούς:**
  - Ο ΚΑΚ θα στέλνει κάθε χρόνο στους συνταγογραφούντες ιατρούς ή τους φαρμακοποιούς που συνταγογραφούν/διαθέτουν το FABHALTA μια υπενθύμιση ώστε ο συνταγογράφος ιατρός/φαρμακοποιός να ελέγχει εάν ο επανεμβολιασμός (αναμνηστικός εμβολιασμός) κατά των λοιμώξεων από *N. Meningitidis* και *S. pneumoniae* απαιτείται για τους ασθενείς τους οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με FABHALTA, σύμφωνα με τις τρέχουσες εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον εμβολιασμό.



**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

FABHALTA 200 mg σκληρά καψάκια  
ιπτακοπάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε καψάκιο περιέχει υδροχλωρική μονοϋδρική ιπτακοπάνη, η οποία ισοδυναμεί με 200 mg ιπτακοπάνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Σκληρό καψάκιο

28 καψάκια

56 καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/24/1802/001      28 σκληρά καψάκια  
EU/1/24/1802/002      56 σκληρά καψάκια

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

FABHALTA 200 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ 28 ΣΚΗΡΑ ΚΑΨΑΚΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

FABHALTA 200 mg σκληρά καψάκια  
ιπτακοπάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε καψάκιο περιέχει υδροχλωρική μονοϋδρική ιπτακοπάνη, η οποία ισοδυναμεί με 200 mg ιπτακοπάνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Σκληρό καψάκιο

14 καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/24/1802/001      28 σκληρά καψάκια

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

FABHALTA 200 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

FABHALTA 200 mg σκληρά καψάκια  
ιπτακοπάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε καψάκιο περιέχει υδροχλωρική μονοϋδρική ιπτακοπάνη, η οποία ισοδυναμεί με 200 mg ιπτακοπάνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Σκληρό καψάκιο

Πολυσυσκευασία: 168 (3 x 56) καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/24/1802/003      168 (3 x 56) σκληρά καψάκια

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

FABHALTA 200 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

FABHALTA 200 mg σκληρά καψάκια  
ιπτακοπάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε καψάκιο περιέχει υδροχλωρική μονοϋδρική ιπτακοπάνη, η οποία ισοδυναμεί με 200 mg ιπτακοπάνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Σκληρό καψάκιο

56 καψάκια  
Μέρος πολυσυσκευασίας. Να μην πωλείται χωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/24/1802/003      168 (3 x 56) σκληρά καψάκια

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

FABHALTA 200 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΕΣ (BLISTERS)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

FABHALTA 200 mg καψάκια  
ιπτακοπάνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Δευ.  
Τρ.  
Τετ.  
Πέμ.  
Παρ.  
Σάβ.  
Κυρ.

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### FABHALTA 200 mg σκληρά καψάκια ιπτακοπάνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το FABHALTA και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το FABHALTA
3. Πώς να πάρετε το FABHALTA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το FABHALTA
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το FABHALTA και ποια είναι η χρήση του

Το FABHALTA περιέχει τη δραστική ουσία ιπτακοπάνη, η οποία ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων, τα οποία ονομάζονται αναστολείς του συμπληρώματος.

Το FABHALTA χρησιμοποιείται μόνο του σε ενήλικες για τη θεραπεία της παροξυσμικής νυκτερινής αιμοσφαινουρίας (ΠΝΑ), μιας νόσου κατά την οποία το ανοσοποιητικό σύστημα (το φυσικό αμυντικό σύστημα του οργανισμού) επιτίθεται και καταστρέφει τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Το FABHALTA χρησιμοποιείται σε ενήλικες που έχουν αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων) λόγω της διάσπασης των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Η δραστική ουσία του FABHALTA, η ιπτακοπάνη, στοχεύει σε μια πρωτεΐνη που ονομάζεται Παράγοντας Β, η οποία συμμετέχει σε ένα τμήμα του ανοσοποιητικού συστήματος του σώματος που ονομάζεται «σύστημα συμπληρώματος». Σε ασθενείς με ΠΝΑ, το σύστημα του συμπληρώματος είναι υπερδραστήριο, προκαλώντας την καταστροφή και την διάσπαση των ερυθρών αιμοσφαιρίων, πράγμα που μπορεί να οδηγήσει σε αναιμία, κόπωση, λειτουργική δυσκολία, πόνο, πόνο στο στομάχι (κοιλιά), σκουρόχρωμα ούρα, δυσκολία στην αναπνοή, δυσκολία στην κατάποση, ανικανότητα και δημιουργία θρόμβων στο αίμα. Με την προσκόλληση στην πρωτεΐνη Παράγοντας Β και τον αποκλεισμό της, η ιπτακοπάνη μπορεί να εμποδίσει το σύστημα του συμπληρώματος να επιτίθεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Αυτό το φάρμακο έχει καταδειχθεί ότι αυξάνει τον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων και επομένως μπορεί να βελτιώνει τα συμπτώματα της αναιμίας.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το FABHALTA

### Μην πάρετε το FABHALTA

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ιπτακοπάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν δεν έχετε εμβολιαστεί έναντι των *Neisseria meningitidis* και *Streptococcus pneumoniae*, εκτός εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι χρειάζεστε επείγουσα θεραπεία με FABHALTA.
- εάν έχετε λοίμωξη που προκαλείται από έναν τύπο βακτηρίων που αποκαλούνται ενθυλακωμένα βακτήρια, συμπεριλαμβανομένων των *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* ή *Haemophilus influenzae* τύπου B, πριν από την έναρξη της θεραπείας με FABHALTA.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

#### Σοβαρές λοιμώξεις που προκαλούνται από ενθυλακωμένα βακτήρια

Το FABHALTA μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο λοίμωξης που προκαλείται από ενθυλακωμένα βακτήρια, συμπεριλαμβανομένων των *Neisseria meningitidis* (βακτήρια που προκαλούν μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής λοίμωξης των χιτώνων του εγκεφάλου και του αίματος) και *Streptococcus pneumoniae* (βακτήρια που προκαλούν πνευμονιοκοκκική νόσο, συμπεριλαμβανομένης της μόλυνσης των πνευμόνων, των αυτιών και του αίματος).

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το FABHALTA για να βεβαιωθείτε ότι θα εμβολιαστείτε έναντι των *Neisseria meningitidis* και *Streptococcus pneumoniae*. Μπορείτε επίσης να εμβολιαστείτε έναντι του *Haemophilus influenzae* τύπου B, εάν διατίθεται το εμβόλιο στη χώρα σας. Ακόμα και αν σας είχαν χορηγηθεί αυτά τα εμβόλια στο παρελθόν, μπορεί να χρειαστεί να επανεμβολιαστείτε πριν αρχίσετε να παίρνετε το FABHALTA.

Αυτοί οι εμβολιασμοί θα πρέπει να γίνονται τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν από την έναρξη του FABHALTA. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, θα εμβολιαστείτε όσο το δυνατόν συντομότερα μετά από την έναρξη του FABHALTA και ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει αντιβιοτικά για να τα παίρνετε έως και 2 εβδομάδες μετά από τον εμβολιασμό σας ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος λοίμωξης.

Θα πρέπει να γνωρίζετε ότι ο εμβολιασμός μειώνει τον κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων αλλά ενδέχεται να μην προλαμβάνει όλες τις σοβαρές λοιμώξεις. Θα πρέπει να παρακολουθείτε στενά από τον γιατρό σας για συμπτώματα λοίμωξης.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα σοβαρής λοίμωξης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το FABHALTA:

- πυρετό με ή χωρίς ρίγη
- πονοκέφαλο και πυρετό
- πυρετό και εξάνθημα
- πυρετό με πόνο στον θώρακα και βήχα
- πυρετό με δύσπνοια/γρήγορη αναπνοή
- πυρετό με υψηλή καρδιακή συχνότητα
- πονοκέφαλο με αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή έμετο
- πονοκέφαλο με δυσκαμψία αυχένα ή ράχης
- σύγχυση
- σωματικούς πόνους με συμπτώματα γριππώδους συνδρομής
- υγρό δέρμα
- μάτια ευαίσθητα στο φως

### Παιδιά και έφηβοι

Μην δίνετε το FABHALTA σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του FABHALTA σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

### **Άλλα φάρμακα και FABHALTA**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Ειδικότερα:

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε ορισμένα φάρμακα γιατί μπορεί να σταματήσουν τη σωστή λειτουργία του FABHALTA:

- ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων – όπως η ριφαμπικίνη.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα, επειδή το FABHALTA μπορεί να σταματήσει τη σωστή λειτουργία αυτών των φαρμάκων:

- ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της επιληψίας – όπως η καρβαμαζεπίνη
- ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη της απόρριψης οργάνων μετά από μεταμόσχευση οργάνου - όπως η κυκλοσπορίνη, το σιρόλιμους, το τακρόλιμους
- ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ημικρανίας - όπως η εργοταμίνη
- ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του χρόνιου πόνου – όπως η φαιντανύλη
- ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο ακούσιων κινήσεων ή ήχων – όπως η πιμοζίδη
- ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία μη φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού – όπως η κινιδίνη
- ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2 – όπως η ρεπαγλινίδη
- ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της λοίμωξης από ηπατίτιδα C – όπως η ντασαμπουβίρη
- ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου – όπως η πακλιταξέλη

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Θα πρέπει επίσης να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το FABHALTA. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας για τους πιθανούς κινδύνους από τη λήψη του FABHALTA κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή του θηλασμού.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν θα πρέπει να παίρνετε το FABHALTA ενώ είστε έγκυος μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση κινδύνου-οφέλους.

Δεν είναι γνωστό εάν η ιπτακοπάνη, η δραστική ουσία του FABHALTA, περνά στο ανθρώπινο γάλα και μπορεί να επηρεάσει το νεογέννητο/βρέφος που θηλάζει.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν θα πρέπει να σταματήσετε το θηλασμό ή να σταματήσετε τη θεραπεία με το FABHALTA, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το μωρό σας και το όφελος της θεραπείας για εσάς.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Αυτό το φάρμακο δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

### **3. Πώς να πάρετε το FABHALTA**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Μην υπερβαίνετε τη συνταγογραφούμενη δόση.

Η συνιστώμενη δόση είναι 200 mg (ένα καψάκιο) που πρέπει να λαμβάνεται από στόματος δύο φορές ημερησίως (μία φορά το πρωί και μία φορά το απόγευμα). Καταπίνετε το καψάκιο FABHALTA ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό.

Η λήψη του FABHALTA την ίδια ώρα κάθε μέρα θα σας βοηθήσει να θυμάστε πότε να παίρνετε το φάρμακό σας.

Είναι σημαντικό να παίρνετε το FABHALTA σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας ώστε να μειώσετε τον κίνδυνο διάσπασης των ερυθρών αιμοσφαιρίων λόγω της ΠΝΑ.

#### **Το FABHALTA με τροφή**

Το FABHALTA μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

#### **Αλλαγή από άλλα φάρμακα για την ΠΝΑ στο FABHALTA**

Εάν αλλάξετε από οποιοδήποτε άλλο φάρμακο για την ΠΝΑ, ρωτήστε τον γιατρό σας πότε μπορείτε να αρχίσετε να παίρνετε το FABHALTA.

#### **Για πόσο χρονικό διάστημα πρέπει να πάρετε το FABHALTA**

Η ΠΝΑ είναι μία χρόνια νόσος και αναμένεται ότι θα χρειαστεί να παίρνετε το FABHALTA για μεγάλο χρονικό διάστημα. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά την κατάστασή σας προκειμένου να ελέγχει ότι η θεραπεία έχει το επιθυμητό αποτέλεσμα.

Εάν έχετε απορίες σχετικά με το πόσο διάστημα θα πρέπει να παίρνετε το FABHALTA, ρωτήστε τον γιατρό σας.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση FABHALTA από την κανονική**

Εάν πάρετε κατά λάθος πάρα πολλά καψάκια ή εάν κάποιος άλλος πάρει κατά λάθος το φάρμακό σας, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το FABHALTA**

Εάν παραλείψετε μία ή περισσότερες δόσεις, πάρτε μία δόση FABHALTA αμέσως μόλις το θυμηθείτε (ακόμα κι αν είναι λίγο πριν από την επόμενη προγραμματισμένη δόση), και στη συνέχεια πάρτε την επόμενη δόση τη συνηθισμένη ώρα. Εάν παραλείψετε πολλές δόσεις στη σειρά, επικοινωνήστε με το γιατρό σας ο οποίος μπορεί να αποφασίσει να σας παρακολουθήσει για τυχόν σημεία διάσπασης των ερυθρών αιμοσφαιρίων (βλ. παράγραφο «Εάν σταματήσετε να παίρνετε το FABHALTA» παρακάτω).

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το FABHALTA**

Η διακοπή της θεραπείας με FABHALTA ενδέχεται να προκαλέσει επιδείνωση της πάθησής σας. Μην σταματήσετε να παίρνετε το FABHALTA εάν δεν έχετε μιλήσει πρώτα με τον γιατρό σας.

Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει να διακόψει τη θεραπεία σας με αυτό το φάρμακο, θα παρακολουθείστε στενά για τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά από τη διακοπή της θεραπείας για τυχόν σημεία διάσπασης των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει ένα διαφορετικό φάρμακο για την ΠΝΑ ή να σας αρχίσει ξανά τη θεραπεία με FABHALTA.



Στα συμπτώματα ή στα προβλήματα που μπορούν να προκληθούν λόγω της διάσπασης των ερυθρών αιμοσφαιρίων περιλαμβάνονται:

- χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης στο αίμα σας, όπως φαίνονται στις εξετάσεις αίματος
- κόπωση
- αίμα στα ούρα
- πόνος στο στομάχι (κοιλία)
- δύσπνοια
- δυσκολία στην κατάποση
- στυτική δυσλειτουργία (ανικανότητα)
- θρόμβοι αίματος (θρόμβωση)

Εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα μετά από τη διακοπή της θεραπείας, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

##### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Η συχνότερα αναφερόμενη σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος.

Εάν εκδηλώσετε οποιοδήποτε από τα συμπτώματα σοβαρής λοίμωξης που αναφέρονται στην ενότητα «Σοβαρές λοιμώξεις που προκαλούνται από ενθυλακωμένα βακτήρια» στην παράγραφο 2 του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης, θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας.

##### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- λοιμώξεις της μύτης και του λαιμού (λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού)
- πονοκέφαλος
- διάρροια

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- επίμονος βήχας ή ερεθισμός των αεραγωγών (βρογχίτιδα)
- χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων (που βοηθούν στην πήξη του αίματος) στο αίμα (θρομβοπενία), που μπορεί να σας προκαλέσουν πιο εύκολα αιμορραγία ή μώλωπες
- ζάλη
- πόνος στο στομάχι (κοιλία)
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)

**Όχι συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- λοίμωξη του πνεύμονα, η οποία μπορεί να προκαλέσει πόνο στον θώρακα, βήχα και πυρετό
- κνησμάδες εξάνθημα (κνίδωση)

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το FABHALTA**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην εξωτερική συσκευασία και στην κυψέλη μετά την ένδειξη “EXP”. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το FABHALTA**

- Η δραστική ουσία είναι ιπτακοπάνη.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
  - Περίβλημα καψακίου: ζελατίνη, ερυθρό σιδήρου οξείδιο (E172), τιτανίου διοξείδιο (E171), κίτρινο σιδήρου οξείδιο (E172)
  - Μελάνι εκτύπωσης: μέλαν σιδήρου οξείδιο (E172), συμπυκνωμένο αμμωνίας διάλυμα (E527), καλίου υδροξείδιο (E525), προπυλενογλυκόλη (E1520), Κόμμεα λάκκας (E904)

### **Εμφάνιση του FABHALTA και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Αδιαφανή σκληρά καψάκια ανοικτού κίτρινου χρώματος, με την ένδειξη «LNP200» στο κύριο μέρος του καψακίου και την ένδειξη «NVR» στο κάλυμμα, τα οποία περιέχουν λευκή ή υπόλευκη έως ανοικτή μοβ-ροζ κόνη. Το μέγεθος του καψακίου είναι 21 με 22 mm περίπου.

Το FABHALTA διατίθεται σε κυψέλες PVC/PE/PVDC με επένδυση από φύλλο αλουμινίου.

Το FABHALTA διατίθεται σε

- συσκευασίες που περιέχουν 28 ή 56 σκληρά καψάκια και σε
- πολυσυσκευασίες που περιέχουν 3 κουτιά, καθένα από τα οποία περιέχει 56 καψάκια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ιρλανδία

**Παρασκευαστής**

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC  
Verovškova Ulica 57  
1000 Ljubljana  
Σλοβενία

**Novartis Pharma GmbH**

Roonstrasse 25  
90429 Nuremberg  
Γερμανία

**Novartis Farmacéutica S.A.**

Gran Via De Les Corts Catalanes 764  
08013 Barcelona  
Ισπανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**Lietuva**

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 269 16 50

**България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 489 98 28

**Luxembourg/Luxemburg**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**Česká republika**

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

**Magyarország**

Novartis Hungária Kft.  
Tel: +36 1 457 65 00

**Danmark**

Novartis Healthcare A/S  
Tlf.: +45 39 16 84 00

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 88 04 52 111

**Eesti**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ.: +30 210 281 17 12

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.