

ANNEX 1

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

FABHALTA 200 mg kapsuli iebsa

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha iptakopan idrokloru monoidrat ekwivalenti għal 200 mg iptakopan.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa (kapsula)

Kapsula iebsa opaka (21.2 sa 22.2 mm) ta' daqs 0 u ta' lewn isfar mitfi b'"LNP200" fuq il-qafas u b'"NVR" fuq nett, li fiha trab bejn abjad jew kważi abjad u vjola mitfi jagħti fir-roża.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

FABHALTA huwa indikat bħala monoterapija fit-trattament ta' pazjenti adulti b'emoglobinurija parossistika notturna (PNH) li għandhom anemija emolitika.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hi ta' 200 mg meħuda darbtejn kuljum mill-ħalq.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jgħarrfu lill-pazjenti bil-PNH dwar il-ħtieġa li jimxu mal-iskeda tad-doża bil-għan li jnaqqsu r-riskju ta' emolisi (ara sezzjoni 4).

Jekk tinqabeż xi doża jew jinqabzu xi dozi, il-pazjent għandu jingħata l-parir sabiex jieħu doża waħda minnufih (anke jekk din tkun ftit qabel id-doża li jkun imissu jieħu skont l-iskeda) u wara jissokta bl-iskeda tad-doża regolari. Pazjenti b'diversi dozi konsekuttivi maqbużin għandhom jiġu monitorjati għal sinjali u sintomi potenzjali ta' emolisi.

Il-PNH hi marda li titlob trattament kroniku. Mhuwiex irrakkomandat li dan il-prodott mediċinali jitwqqaf għal kollox sakemm ma jkunx indikat klinikament (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti li jaqilbu minn terapija anti-C5 jew oħrajn għall-PNH għal iptakopan

Sabiex jitnaqqas ir-riskju qawwi ta' emolisi minħabba li jitwqqaf hesrem it-trattament:

- F'każ ta' pazjenti li jaqilbu minn ekulizumab, iptakopan għandu jinbada mhux aktar tard minn 6 gimgħa wara l-aħħar doża ta' ekulizuman.
- F'każ ta' pazjenti li jaqilbu minn ravulizumab, iptakopan għandu jinbada mhux aktar tard minn 6 gimgħat wara l-aħħar doża ta' ravulizumab.

Każijiet fejn il-pazjenti jaqleb minn inibituri kumplimentari differenti minn ekulizumab u ravulizumab ma ġewx studjati.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhuwiex meħtieġ aġġustament tad-doża f'pazjenti minn 65 sena 'l fuq (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

Mhuwiex meħtieġ aġġustament tad-doża f'każ ta' pazjenti b'indeboliment tal-kliewi hafif (rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata [eGFR] bejn 60 u <90 ml/min) jew moderat (eGFR ta' bejn 30 u <60 ml/min). Bħalissa ma teżisti ebda data dwar pazjenti b'indeboliment tal-kliewi gravi jew bid-dijalizi u ma tista' tinghata ebda rakkomandazzjoni dwar doži (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-użu ta' iptakopan mhuwiex irrakkomandat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied gravi (Child-Pugh klassi C). Mhuwiex meħtieġ aġġustament tad-doża f'każ ta' pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif (Child-Pugh klassi A) jew moderat (Child-Pugh klassi B) (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' iptakopan fit-tfal taħt it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Jinghata biss mill-ħalq.

Dan il-prodott mediċinali jista' jinghata waħdu jew mal-ikel (ara s-sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Pazjenti li bħalissa mhumiex imlaqqma kontra *Neisseria meningitidis* u *Streptococcus pneumoniae*, sakemm ir-riskju li jdumu ma jibdeu it-trattament ma jegħlibx ir-riskju li jiżviluppaw infezzjoni minħabba dawn il-batterji inkapsulati (ara sezzjoni 4.4).
- Pazjenti b'infezzjoni mhux solvuta kkawżata minn batterji inkapsulati, li jinkludu *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* jew *Haemophilus influenzae* tat-tip B, meta jitnieda t-trattament.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Infezzjonijiet serji kkawżati minn batterji inkapsulati

L-użu ta' inibituri kumplimentari, bħal iptakopan, jistgħu jwasslu għal infezzjonijiet serji, ta' theddid għall-ħajja jew fatali kkawżati minn batterji inkapsulati. Sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' infezzjoni, il-pazjenti kollha għandhom jitlaqqmu kontra l-batterji inkapsulati, fosthom *Neisseria meningitidis* u *Streptococcus pneumoniae*. Huwa rakkomandat li l-pazjenti jitlaqqmu kontra *Haemophilus influenzae* tat-tip B jekk it-tilqima hija disponibbli. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jirreferu għar-rakkomandazzjonijiet fil-linji gwida lokali dwar it-tilqim.

It-tilqim għandu jinghata sa mill-inqas ġimagħtejn qabel ma tinghata l-ewwel doża ta' iptakopan. Jekk it-trattament irid jinbeda qabel ma jinghata t-tilqim, il-pazjenti għandhom jitlaqqmu mill-aktar fis u jinghataw profilassi antibatterika sa ġimagħtejn wara li jinghata t-tilqim.

Jekk meħtieġ, il-pazjenti għandhom jerġgħu jitlaqqmu skont ir-rakkomandazzjonijiet fil-linji gwida lokali dwar it-tilqim.

It-tilqim inaqas, imma mhux jelimina, ir-riskju ta' infezzjoni serja. Infezzjoni serja tista' malajr tinbidel f'theddida għall-ħajja jew twassal għall-mewt jekk dak li jkun ma jindunax biha u ma jittrattahix kmieni. Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa dwar sinjali u sintomi ta' infezzjoni serja u jkunu segwiti kif jixraq. Il-pazjenti għandhom ikunu evalwati u ttrattati minnufih f'każ ta' infezzjoni ssuspettata. Jista' jitqies l-użu ta' iptakopan matul it-ttrattament ta' infezzjoni serja wara li ssir evalwazzjoni tar-riskji u l-benefiċċji (ara sezzjoni 4.8).

Monitoraġġ tal-PNH fil-laboratorju

Pazjenti b'PNH li qed jingħataw iptakopan għandhom ikunu mmonitorati regolarment minħabba sinjali u sintomi ta' emolisi, li jinkludi l-bżonn li jitkejlu l-livelli ta' lattat deidroġenasi (LDH).

Monitoraġġ tal-manifestazzjonijiet tal-PNH wara li jitwaqqaf għal kollox it-ttrattament

Jekk hemm il-bżonn li t-ttrattament jitwaqqaf għal kollox, il-pazjenti għandhom jibqgħu jkunu segwiti mill-qrib għal mill-inqas ġimagħtejn wara l-aħħar doża minħabba sinjali u sintomi ta' emolisi. Dawn is-sinjali u s-sintomi jinkludu, imma mhux biss, livelli għoljin ta' LDH flimkien ma' tnaqqis f'daqqa tal-emoglobina jew fid-daqs tal-klonu tal-PNH, għeja, emoglobinurija, uġiġh fl-addome, dispnea, disfagġa, disfunzjoni erettili, jew episodji vaskulari avversi maġġuri (MAVEs), fosthom trombozi venuża jew arterjali. Jekk hemm il-bżonn li t-ttrattament jitwaqqaf għal kollox, wiehed għandu jikkunsidra terapija alternattiva.

Jekk isseħħ emolisi wara li jitwaqqaf għal kollox iptakopan, wiehed għandu jqis jekk għandux jerga' jibda t-ttrattament.

Għoti flimkien ma' prodotti mediċinali oħra

L-użu flimkien ta' iptacopan ma' indutturi qawwijin ta' CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP u OATP1B1/3 ma' ġieħ studjat klinikament; għalhekk, l-użu flimkien mhux rakkomandat minħabba l-potenzjal għal tnaqqis fl-effikaċja ta' iptacopan (ara sezzjoni 4.5). Jekk prodott mediċinali li jista' jintuża flimkien alternattiv ma' jistax jiġi identifikat, il-pazjenti għandhom jiġu monitorjati għal sinjali u sintomi potenzjali ta' emolisi.

Materjal edukattiv

It-tobba kollha li għandhom il-ħsieb li jippreskrivu FABHALTA għandhom ikunu ċerti li rċevew il-materjal edukattiv għat-tobba u jsiru familjari miegħu. It-tobba għandhom jispjegaw lill-pazjent u jiddiskutu miegħu l-benefiċċji u r-riskji tat-terapija b'FABHALTA filwaqt li jipprovdulu l-pakkett bit-tagħrif għall-pazjent. Il-pazjent għandu jintalab sabiex jitlob għajjnuna medika minnufih jekk jesperjenza kwalunkwe sinjal jew sintomu ta' infezzjoni serja jew emolisi serja wara li jkun waqqaf għal kollox it-ttrattament.

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

Effetti ta' prodotti mediċinali oħra fuq iptacopan

Indutturi qawwijin ta' CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP u OATP1B1/3

Minkejja li l-għoti flimkien ta' iptacopan ma' indutturi qawwijin ta' CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP u OATP1B1/3, bħal rifampicin, ma' ġieħ studjat klinikament, l-użu flimkien ma' iptacopan mhux rakkomandat minħabba l-potenzjali għal tnaqqis fl-effikaċja ta' iptakopan (ara sezzjoni 4.4).

Effetti ta' iptacopan fuq prodotti mediċinali oħra

Substrati ta' CYP3A4

In vitro d-*data* wriet li iptacopan għandu potenzjal għal induzzjoni ta' CYP3A4 u jista' jnaqqas l-espożizzjoni ta' substrati sensitivi ta' CYP3A4. L-użu flimkien ta' iptacopan u substrati sensitivi ta' CYP3A4 ma ġiex studjat klinikament. Għandha tiġi eżerċitata kawtela jekk l-għoti fl-istess hin ta' iptacopan u substrati sensitivi ta' CYP3A4 jkun meħtieġ, b'mod speċjali għal dawg b'indici terapewtiku dejjaq (eż. carbamazepine, ciclosporin, ergotamine, fentanyl, pimozone, quinidine, sirolimus, tacrolimus).

Substrati ta' CYP2C8

In vitro d-*data* wriet li iptacopan għandu potenzjal għal inibizzjoni marbuta mal-hin ta' CYP2C8 u jista' jżid l-espożizzjoni ta' substrati sensitivi ta' CYP2C8, bħal repaglinide, dasabuvir jew paclitaxel. L-użu flimkien ta' iptacopan u substrati sensitivi ta' CYP2C8 ma ġiex studjat klinikament. Għandha tiġi eżerċitata kawtela jekk l-għoti fl-istess hin ta' iptacopan u substrati sensitivi ta' CYP2C8 jkun meħtieġ.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx data jew hemm data limitata dwar l-użu ta' iptacopan f'nisa tqal. Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva f'espożizzjonijiet ta' bejn darbtejn u 8 darbiet aktar mill-espożizzjoni umana meta mogħtija l-oġġla doża rakkomandata fil-bnedmin (ara sezzjoni 5.3).

Il-PNH fit-tqala hija assoċjata ma' effetti avversi fl-omm, fosthom li ċ-ċitopeniji jmorru għall-aġġar, episodji ta' trombozi, infezzjonijiet, fsada, korrimenti u mwiet tal-omm, kif ukoll effetti avversi fuq il-fetu, fosthom il-mewt tal-fetu u t-twelid qabel iż-żmien.

Jekk hemm bżonn, wiehed jista' jikkunsidra biss li juża iptacopan f'nisa tqal jew f'nisa li qed jipplanaw biex johorġu tqal wara li jkunu evalwati bir-reqqa r-riskji u l-benefiċċji.

Treddigh

Mhux magħruf jekk iptacopan jiġix eliminat mal-ħalib tas-sider tal-bniedem. M'hemmx informazzjoni dwar l-effetti ta' iptacopan fuq it-trabi tat-twelid/it-trabi mreddgħin jew fuq il-produzzjoni tal-ħalib.

Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-ttrattament b'FABHALTA wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-ttrattament għall-mara.

Fertilità

M'hemmx informazzjoni dwar l-effett ta' iptacopan fuq il-fertilità fil-bnedmin. Skont informazzjoni mhux klinika disponibbli ma jidherx li t-ttrattament b'iptacopan għandu effett fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

FABHALTA m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati kienu infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju (18.9%), uġiġh ta' ras (18.3%) u dijarrea (11.0%). L-aktar reazzjoni avversa komuni serja rrapportata kienet infezzjoni fil-pajp tal-awrina (1.2%).

Tabella bil-lista ta' reazzjonijiet avversi

Tabella 1 turi r-reazzjonijiet avversi osservati fl-istudji kliniċi b'iptakopan f'pazjenti bil-PNH. Ir-reazzjonijiet avversi qed jidhru skont is-sistema tal-klassifika tal-organi (SOC) u l-frekwenza MedDRA, billi tintuża l-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$) jew rari ħafna ($< 1/10000$).

F'kull gabra ta' frekwenzi, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi Reazzjoni avversa	Kategorija tal-frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju ¹	Komuni ħafna
Infezzjoni fil-pajp tal-awrina ²	Komuni
Bronkite ³	Komuni
Pulmonite batterika	Mhux komuni
Disturbi fid-demem u tas-sistema limfatika	
Tnaqqis fl-ghadd tal-platelets	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	
Uġiġh ta' ras ⁴	Komuni ħafna
Sturdament	Komuni
Disturbi gastrointestinali	
Dijarrea	Komuni ħafna
Uġiġh fiż-żaqq ⁵	Komuni
Dardir	Komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Urtikarja	Mhux komuni
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	
Artralġja	Komuni
¹ Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju tinkludi t-termini ppreferuti ta' influwenza, nażofaringite, farniġite, rinite, sinusite, u infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju. ² Infezzjoni fil-pajp tal-awrina tinkludi t-termini ppreferuti ta' infezzjoni fil-pajp tal-awrina u ċistite eskerikija. ³ Bronkite tinkludi t-termini ppreferuti ta' bronkite, bronkite emofilus u bronkite batterika. ⁴ Uġiġh ta' ras jinkludi t-termini ppreferuti ta' wġiġh u skumdità fir-ras. ⁵ Uġiġh fiż-żaqq jinkludi t-termini ppreferuti ta' wġiġh, uġiġh fil-parti ta' fuq taż-żaqq, żaqq sensitiva u skumdità fiż-żaqq.	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tnaqqis fl-għadd tal-platelets

Kienu rrapportati episodji ta' tnaqqis fl-għadd tal-platelets fi 12/164 (7%) pazjent bil-PNH. Minnhom, 5 pazjenti kellhom episodji b'severità hafifa, 5 kellhom episodji moderati u 2 kellhom episodji gravi. Pazjenti b'episodji gravi kellhom fl-istess hin antikorpi għal kontra l-platelets jew aplasija idjopatika tal-mudullun bi tromboċitopenija eżistenti minn qabel. L-episodji bdew fi żmien xahrejn mit-tnedija tat-trattament b'iptakopan f'7/12-il pazjent, u wara espożizzjoni itwal (111 sa 951 gurnata) f'5/12-il pazjent. Fid-data massima, 7 (58%) pazjenti kienu rkupraw jew inkella l-episodji ssovwew u t-trattament b'iptakopan tkompla mal-pazjenti kollha.

Infezzjonijiet

Waqgħ l-istudji kliniċi dwar il-PNH 1/164 (0.6%) pazjent bil-PNH irrappurtaw pulmonite batterika gravi huma u jirċievu t-trattament b'iptakopan; il-pazjent kien tlaqqam għal kontra *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* u *Haemophilus influenzae* tat-tip B u rkupra wara trattament b'antibijotiċi filwaqt li kompli għaddej bit-trattament b'iptakopan.

Żidiet tal-kolesterol fid-demem u tal-pessjoni fid-demem

F'pazjenti ttrattati b'200 mg iptakopan darbtejn kuljum waqt studji kliniċi dwar il-PNH, dehret zieda medja mil-linja bażi ta' madwar 0.7 mmol/l fis-6 xahar fil-kolesterol totali u l-kolesterol LDL. Il-valuri medji baqgħu skont il-parametri normali. Kienu osservati żidiet tal-pessjoni fid-demem, b'mod partikulari tal-pessjoni dijastolika fid-demem (DBP) (iż-żieda medja kienet ta' 4.7 mmHg fis-6 xahar). Id-DBP medja ma qabzix it-80 mmHg. Iż-żidiet tal-kolesterol totali, tal-LDL-C u tal-DBP kienu korrelati maż-żidiet tal-emoglobina (titjib fl-anemija) f'pazjenti bil-PNH (ara sezzjoni 5.1).

Tnaqqis fir-rata tal-qalb

Waqgħ studji kliniċi fost pazjenti ttrattati b'200 mg iptakopan darbtejn kuljum, kien hemm tnaqqis medju fir-rata tal-qalb ta' madwar 5 bpm fis-6 xahar (medja ta' 68 bpm).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Matul l-istudji kliniċi, xi pazjenti ħadu sa 800 mg iptakopan kuljum u dan kien ittollerat tajjeb hafna. F'voluntiera b'saħħithom, l-oġġla doża kienet ta' 1 200 mg mogħtija bħala doża singola u din kienet ittollerata tajjeb hafna.

Għandhom jittieħdu miżuri ta' sapport ġenerali u jingħata trattament sintomatiku f'każijiet ta' doża eċċessiva ssuspettata.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, inibituri komplementari, Kodiċi ATC: L04AJ08

Mekkanżimu ta' azzjoni

Iptakopan huwa inibitur kumplimentari prossimali li jolqot il-Fattur B (FB) biex jinibixxi b'mod selettiv il-mogħdija alternattiva. L-inibizzjoni tal-FB fil-mogħdija alternattiva tal-kaskata kumplimentari tipprevjeni l-attivazzjoni tal-konvertasi C3 u l-formazzjoni sussegwenti tal-konvertasi CV biex tikkontralla kemm l-emolisi ekstravaskulari (EVH) permezz ta' C3 u l-emolisi intravaskulari terminali permezz ta' kumpliment (IVH).

Effetti farmakodinamiċi

L-inibizzjoni tal-mogħdija kumplimentari alternattiva, imkejla bl-użu tal-prova tal-mogħdija alternattiva *ex vivo*, tal-livelli Bb (framment b tal-Fattur B) u tal-livelli tal-plażma ta' C5b-9, bdiet ≤sagħtejn wara li nġhatat doża waħda ta' iptakopan lil voluntiera b'saħħithom.

Kien osservat effett komparabbli b'iptakopan f'pazjenti bil-PNH li qabel kienu esposti għal aġenti anti-C5 u f'pazjenti bi trattament-naïve.

Fost pazjenti bil-PNH bi trattament-naïve, 200 mg iptakopan darbtejn kuljum naqqsu l-LDH b'>60% imqabbel mal-linja bażi wara 12-il ġimgħa u żammew l-effett sat-tmiem tal-istudju.

Elettrofizjoloġija kardijaka

Fi studju kliniku dwar il-QTc fost voluntiera b'saħħithom, dożi singoli supratherapewtiċi ta' iptakopan sa 1 200 mg (li pprovdew espożizzjoni akbar minn 4 darbiet tad-doża ta' 200 mg darbtejn kuljum), ma wrew ebda effett fuq ir-ripolarizzazzjoni kardijaka jew l-intervall tal-QT.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' iptakopan f'pazjenti adulti bil-PNH kienu evalwati f'żewġ studji multicentriċi, open-label, f'fażi III u li damu għaddejjin 24 ġimgħa: studju kkontrollat b'komparatur attiv (APPLY-PNH) u studju fost grupp wieħed ta' pazjenti (APPOINT-PNH).

APPLY-PNH: pazjenti bil-PNH b'esperjenza tat-trattament anti-C5

Pazjenti adulti bil-PNH imsiehba fl-APPLY-PNH (id-daqs tal-klonu tal-RBC ta' $\geq 10\%$) b'anemija residwali (emoglobina ta' < 10 g/dl) minkejja t-trattament imgħoddi b'reġim stabbli ta' trattament C5 (jew ekulizumab jew ravulizumab) għal mill-inqas 6 xhur qabel ir-randomizzazzjoni.

Il-pazjenti (N=97) kienu randomizzati skont il-proporzjon ta' 8:5 jew biex jirċievu 200 mg iptakopan mogħtija mill-ħalq darbtejn kuljum (N=62) jew biex ikomplu bi trattament anti-C5 (ekulizumab N=23; jew ravulizumab N=12) matul il-perjodu kkontrollat randomizzat (RCP) ta' 24 ġimgħa. Ir-randomizzazzjoni ssejset fuq l-istratifikazzjoni qabel it-trattament anti-C5 u l-istorja ta' trasfużjoni matul l-aħħar 6 xhur.

Id-demografiċi u l-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi kienu kollox ma' kollox ibbilanċjati sew bejn il-gruppi ttrattati. Fil-linja bażi, il-pazjenti kellhom età medja (devjazzjoni standard [SD, standard deviation]) ta' 51.7 (16.9) snin (medda 22-84) u 49.8 (16.7) snin (medda 20-82) fil-gruppi ta' iptacopan u anti-C5, rispettivament u 69% tal-pazjenti kienu nisa fiż-żewġ gruppi. Il-medja (SD) tal-emoglobina kienet 8.9 (0.7) g/dl u 8.9 (0.9) g/dl, fil-gruppi ta' iptacopan u anti-C5, rispettivament. Sebgha u ħamsin fil-mija (grupp ta' iptacopan) u 60% (grupp ta' anti-C5) tal-pazjenti rċevew tal-inqas trasfużjoni waħda fis-6 xhur qabel ir-randomizzazzjoni. Fost dawk, il-medja (SD) tan-numru ta' trasfużjonijiet kienet ta' 3.1 (2.6) u 4.0 (4.3) fil-gruppi ta' iptacopan u anti-C5, rispettivament. Il-medja (SD) tal-livell ta' LDH kienet ta' 269.1 (70.1) U/l fil-grupp ta' iptacopan u 272.7 (84.8) U/l fil-grupp ta' anti-C5. Il-medja (SD) tal-ammont ta' retikulociti assoluti kienet ta' 193.2 (83.6) $10^9/l$ fil-grupp ta' iptacopan u 190.6 (80.9) $10^9/l$ fil-grupp ta' anti-C5. Il-medja (SD) tad-daqs tal-klonu tal-PNH totali fl-RBH (Tip II + III) kienet ta' 64.6% (27.5%) fil-grupp ta' iptacopan u 57.4% (29.7%) fil-grupp ta' anti-C5.

Matul l-RCP, pazjenta minnhom fil-grupp mogħti iptakopan waqqfet għal kollox it-trattament minhabba tqala; ebda pazjent fil-grupp mogħti anti-C5 ma waqaf.

L-effikaċja kienet imsejsa fuq żewġ endpoints primarji sabiex tintwera s-superjorità ta' iptakopan għal anti-C meta jiġi biex jintlaħaq rispons ematologiku wara 24 ġimgħa ta' trattament, mingħajr il-bżonn ta' trasfużjoni, billi kienet evalwata l-proporzjon ta' pazjenti li wrew: 1) żieda sostnuta ta' ≥ 2 g/dl fil-livelli tal-emoglobina mil-linja bażi (titjib fl-emoglobina) u/jew 2) livelli sostnuti ta' emoglobina ta' ≥ 2 g/dl.

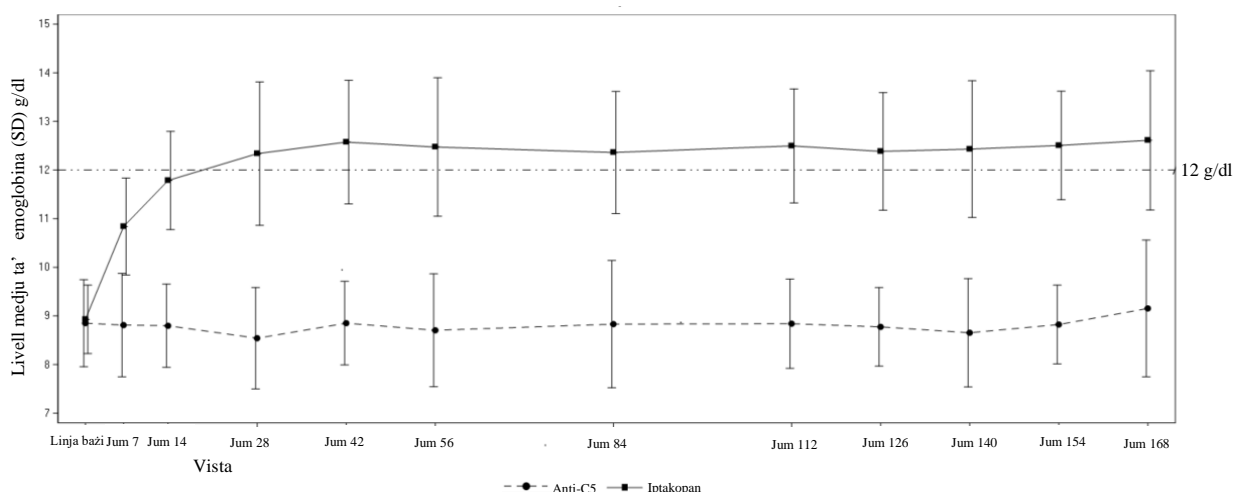
Iptakopan wera superjorità għat-terapija anti-C5 f'żewġ endpoints primarji, kif ukoll fil-każ ta' bosta endpoints sekondarji ta' trasfużjonijiet evitati, it-tibdiliet mil-linja bażi fil-livelli tal-emoglobina, il-punteġġ miksub fil-Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue, l-ammonti ta' retikulociti assoluti (ARCs) u r-rata annwalizzata tal-iżvilupp kliniku fl-emolisi (ara Tabella 2).

L-effett tat-trattament b'iptakopan fuq l-emoglobina deher minn kmien sa mis-7 jum u nżamm matul l-istudju (ara Figura 1).

Tabella 2 Ir-riżultati tal-effikaċja għal matul il-perjodu ta' trattament randomizzat ta' 24 ġimgha fl-istudju APPPLY-PNH

Endpoints	Iptakopan (N=62)	Anti-C5 (N=35)	Differenza (95% CI) valur-p
Endpoints primarji			
Għadd ta' pazjenti li kisbu titjib fl-emoglobina (żieda sostnuta fil-livelli tal-emoglobina ta' ≥ 2 g/dl mil-linja bażi ^a fin-nuqqas ta' trasfużjonijiet) Rata ta' rispons ^c (%)	51/60 ^b 82.3	0/35 ^b 2.0	80.2 (71.2, 87.6) <0.0001
Għadd ta' pazjenti li kisbu livelli sostnut tal-emoglobina ta' ≥ 12 g/dl ^a fin-nuqqas ta' trasfużjonijiet Rata ta' rispons ^c (%)	42/60 ^b 68.8	0/35 ^b 1.8	67.0 (56.4, 76.9) <0.0001
Endpoints sekondarji			
Għadd ta' pazjenti li evitaw trasfużjoni ^{d,e} Rata ta' trasfużjonijiet evitati ^c (%)	59/62 ^b 94.8	14/35 ^b 25.9	68.9 (51.4, 83.9) <0.0001
Tibdil mil-linja bażi fil-livell tal-emoglobina (g/dl) (medja aġġustata ^f)	3.60	-0.06	3.66 (3.20, 4.12) <0.0001
Tibdil fil-puntegġ miksub fil-FACIT-Fatigue mil-linja bażi (medja aġġustata ^g)	8.59	0.31	8.29 (5.28, 11.29) <0.0001
Żvilupp kliniku fl-emolisi ^{h,i} % (n/N) Rata annwalizzata ta' żvilupp kliniku fl-emolisi	3.2 (2/62) 0.07	17.1 (6/35) 0.67	RR=0.10 (0.02, 0.61) 0.01
Tibdil fl-ammont ta' retikuloċiti assoluti mil-linja bażi ($10^9/l$) (medja aġġustata ^g)	-115.8	0.3	-116.2 (-132.0, -100.3) <0.0001
Proporzjon tal-LDH imqabbla mal-linja bażi (medja ġeometrika aġġustata ^g)	0.96	0.98	Proporzjon = 0.99 (0.89, 1.10) 0.84
MAVEs ^h % (n/N) Rata annwalizzata ta' MAVEs ^h	1.6 (1/62) 0.03	0 0	0.03 (-0.03, 0.10) 0.32
RR: rata proporzjonali; LDH: lattat deidrogenasi; MAVEs: episodji vaskulari avversi maġġuri ^{a,d,h} Assessjati bejn il-jiem 126 u 168 ^(a) , 14 u 168 ^(d) , 1 u 168 ^(h) . ^b Abbażi tad-data osservati fost il-pazjenti evalwabbli. ^c Ir-rata ta' rispons tirrifletti l-mudell tal-proporzjon stmat. (F'żewġ pazjenti b'data nieqsa parzjalment dwar l-emoglobina ċentrali bejn il-126 u l-168 jum, ir-rispons ematoloġiku ma setax jiġi stabbilit b'mod ċar. Ir-rispons ematoloġiku nkiseb billi ntużat imputazzjoni multipla. Dawn il-pazjenti komplew għaddejjin.) ^e Trasfużjoni evitata titfisser bħala n-nuqqas ta' amministrazzjoni ta' trasfużjoni ta' ċelluli homor tad-demem ippakkjati bejn il-jiem 14 u 168 jew meta ma jintlaħqux il-kriterji ta' trasfużjoni bejn il-jiem 14 u 168. ^{f,g} Il-medja aġġustata evalwata bejn il-jiem 126 u 168, il-valuri sa 30 jum mit-trasfużjoni kienu esklużi ^(f) /inklużi ^(g) fl-anliżi. ⁱ L-iżvilupp kliniku fl-emolisi jtifisser bħala li ntlahqu l-kriterji kliniċi (jew tnaqqis fil-livell ta' emoglobina sa ≥ 2 g/dl imqabbel mal-aħħar evalwazzjoni jew sa 15-il jum, jew bħala sinjali jew sintomi ta' emoglobinurija totali, kriżi ta' wġiġh, disfaġja jew kwalunkwe sinjal jew sintomu relatati mal-PNH b'relevanza klinika) u l-kriterji tal-laboratorju (LDH >1.5 x ULN u miżjud imqabbel mal-aħħar żewġ evalwazzjonijiet).			

Figura 1 Livell medju ta' emoglobina (g/dl) matul il-perjodu ta' trattament randomizzat ta' 24 ġimgħa fl-istudju APPLY-PNH



*Nota: Il-figura tinkludi d-data kollha dwar l-emoglobina miġbura fl-istudju, inklużi dawk il-valuri fi żmien 30 jum wara t-trasfużjoni tal-RBC.

APPOINT-PNH: Studju naïve dwar l-inibitur kumplimentari

APPOINT-PNH kien studju bi grupp wieħed fost 40 pazjent adulti bil-PNH (id-daqs tal-klonu tal-RBC ta' $\geq 10\%$) b'emoglobina ta' < 10 g/dl u b'LDH ta' > 1.5 x ULN li qabel ma kenux ittrattati b'inibitur kumplimentari. L-40 pazjent kollha rċevew 200 mg iptakopan mill-ħalq darbtejn kuljum matul il-perjodu ta' trattament bażilari open-label ta' 24 ġimgħa.

Fil-linja baži, il-pazjenti kellhom età medja (SD) ta' 42.1 (15.9) snin (medda 18-81) u 43% kienu nisa. Il-medja (SD) tal-emoglobina kienet 8.2 (1.1) g/dl. Sebghin fil-mija tal-pazjenti rċevew tal-inqas trasfużjoni waħda fis-6 xhur qabel it-trattament. Fost dawk il-medja (SD) tan-numru ta' trasfużjonijiet kienet ta' 3.1 (2.1). Il-medja (SD) tal-livell ta' LDH kienet ta' 1 698.8 (683.3) U/l, u l-medja (SD) tal-ghadd ta' retikuloċiti assoluti kienet ta' 154.3 (63.7) $10^9/l$. Il-medja (SD) tad-daqs tal-klonu tal-PNH totali fl-RBC (Tip II + III) kienet ta' 42.7% (21.2%). L-ebda pazjent ma waqqaf għal kollox il-perjodu ta' trattament bażilari tul l-istudju.

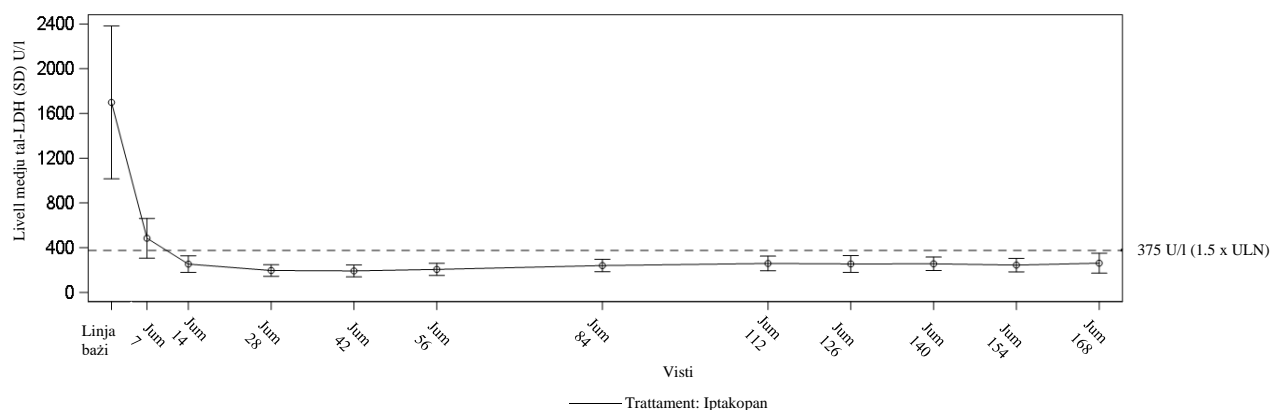
L-effikaċja kienet imsejsa fuq endpoint primarju li evawla l-effett tat-trattament b'iptakopan fuq il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu titjib fl-emoglobina (żieda sostnuta ta' ≥ 2 g/dl fil-livelli tal-emoglobina mil-linja baži mingħajr il-bżonn ta' trasfużjoni RBC, wara 24 ġimgħa).

Ara Tabella 3 għal riżultati ddettaljati dwar l-effikaċja u ara Figura 2 għal tibdil fil-livell medju ta' LDH matul il-perjodu ta' trattament bażilari ta' 24 ġimgħa.

Tabella 3 Ir-riżultati tal-effikaċja għal matul il-perjodu ta' trattament bażilari ta' 24 ġimgha fl-istudju APPOINT-PNH

Endpoints	Iptakopan (N=40) 95% CI
Endpoint primarju	
Għadd ta' pazjenti li kisbu titjib fl-emoglobina (żieda sostnuta fil-livelli tal-emoglobina ta' ≥ 2 g/dl mil-linja bażi ^a fin-nuqqas ta' trasfużjonijiet) Rata ta' rispons ^c (%)	31/33 ^b 92.2 (82.5, 100.0) ^d
Endpoints sekondarji	
Għadd ta' pazjenti li kisbu livelli sostnut tal-emoglobina ta' ≥ 12 g/dl ^a fin-nuqqas ta' trasfużjonijiet Rata ta' rispons ^c (%)	19/33 ^b 62.8 (47.5, 77.5)
Għadd ta' pazjenti li evitaw trasfużjoni ^{e,f} Rata ta' trasfużjonijiet evitati ^c (%)	40/40 ^b 97.6 (92.5, 100.0)
Tibdil mil-linja bażi fil-livell tal-emoglobina (g/dl) (medja aġġustata ^g)	+4.3 (3.9, 4.7)
Żvilupp kliniku fl-emolisi ^{i,j} % (n/N) Rata annwalizzata ta' żvilupp kliniku fl-emolisi	0/40 0.0 (0.0, 0.2)
Tibdil fl-ammont ta' retikuloċiti assoluti mil-linja bażi ($10^9/l$) (medja aġġustata ^h)	-82.5 (-89.3, -75.6)
Perċentwali ta' tibdil fl-LDH mil-linja bażi (medja aġġustata ^h)	-83.6 (-84.9, -82.1)
Perċentwali ta' pazjenti b'MAVES ^j	0.0
<p>^{a,e,j} Assessjati bejn il-jiem 126 u 168^(a), 14 u 168^(e), 1 u 168^(j).</p> <p>^b Abbażi tad-data osservata fost il-pazjenti evalwabbli. (F'7 pazjenti b'data nieqsa parzjalment dwar l-emoglobina ċentrali bejn il-126 u l-168 jum, ir-rispons ematoloġiku ma setax jiġi stabbilit b'mod ċar. Ir-rispons ematoloġiku nkiseb billi ntużat imputazzjoni multipla. Dawn il-pazjenti komplew għaddejjin.)</p> <p>^c Ir-rata ta' rispons tirrifletti l-mudell tal-proporzjon smat.</p> <p>^d Il-limitu minimu biex jintwera li kien hemm benefiċċju kien ta' 15% li jirrappreżenta r-rata li kellha tkun mistennija meta mogħti trattamt anti-C5.</p> <p>^f Trasfużjoni evitata titfisser bħala n-nuqqas ta' amministrazzjoni ta' trasfużjoni ta' ċelluli ħomor tad-demmi ippakkjati bejn il-jiem 14 u 168 jew meta ma jintlaħqux il-kriterji ta' trasfużjoni bejn il-jiem 14 u 168.</p> <p>^{g,h} Il-medja aġġustata evalwata bejn il-jiem 126 u 168, il-valuri sa 30 jum mit-trasfużjoni kienu esklużi^(g)/inkluzi^(h) fl-anliżi.</p> <p>ⁱ L-iżvilupp kliniku fl-emolisi jtifisser bħala li ntaħqu l-kriterji kliniċi (jew tnaqqis fil-livell ta' emoglobina sa ≥ 2 g/dl imqabbel mal-aħħar evalwazzjoni jew sa 15-il jum, jew bħala sinjali jew sintomi ta' emoglobinurija totali, kriżi ta' wġiġħ, disfagġa jew kwalunkwe sinjal jew sintomu relatati mal-PNH b'relevanza klinika) u l-kriterji tal-laboratorju (LDH >1.5 x ULN u miżjud imqabbel mal-aħħar żewġ evalwazzjonijiet).</p>	

Figura 2 Livell medju tal-LDH (U/l) matul il-perjodu ta' trattament bazilari ta' 24 gimgha fl-istudju APPOINT-PNH



Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'FABHALTA f'wiehed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-PNH (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara li nġhata mill-ħalq, iptakopan lahaq l-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma madwar saġhtejn wara d-doża. Meta mogħti skont ir-regim tad-doża rakkomandata ta' 200 mg darbtejn kuljum, l-istat wieqaf jintlaħaq f'madwar 5t ijiem b'akkumululu minuri (1.4 drabi). F'voluntiera b'saħħithom, is- C_{max} fi stat wieqaf (il-ġeo-medja (%CV)) kien ta' 4 020 ng/ml (23.8%) u l- $AUC_{tau,ss}$ kien ta' 25 400 ng*hr/ml (15.2%). Il-varjabbiltà inter- u intra- bejn is-suġġetti fil-farmakokinetiċi ta' iptakopan hi baxxa jew moderata.

Ir-riżultati minn studju dwar l-effett tal-ikel meta mogħtija ikla b'livell għoli ta' kaloriji u b'livell għoli ta' xaħam lil voluntiera b'saħħithom urew li s- C_{max} u ż-żona ta' taħt il-kurva (AUC) ta' iptakopan ma kenux amodffettwati bl-ikel. Għaldaqstant, iptakopan jista' jittiehed waħdu jew mal-ikel.

Distribuzzjoni

Iptakopan wera li l-proteini fil-plażma dipendenti fuq il-konċentrazzjoni jehlu minħabba twaħħil mal-FB mira fiċ-ċirkulazzjoni sistemika. Bejn 75% u 93% ta' iptakopan jehel mal-proteini *in vitro* meta jinghata f'konċentrazzjonijiet fil-plażma rilevanti klinikament. Wara li jinghataw 200 mg iptakopan darbtejn kuljum, il-ġeo-medja tal-volum apparenti ta' distribuzzjoni fi stat wieqaf kien ta' madwar 265 litru.

Bijotrasformazzjoni

Il-metaboliżmu huwa l-mogħdija ta' tneħħija predominanti għal iptakopan, b'madwar 50% tad-doża attribwita lil mogħdijiet ossidattivi. Il-metaboliżmu ta' iptakopan jinkludi N-dedeethylation, O-deethylation, ossidazzjoni u deidroġenazzjoni, ħafna drabi mbuttati minn CYP2C8 b'kontribuzzjoni żgħira minn CYP2D6. Il-glukuronidazzjoni diretta (b'UGT1A1, UGT1A3 u UGT1A8) hi mogħdija minuri. Fil-plażma, iptakopan huwa komponent maġġuri, li jammonta għal 83% tal- AUC_{0-48h} . Żewġ aċil glukuronidi kienu l-uniċi metaboliti misjuba fil-plażma u kienu f'fit, li jammontaw għal 8% u 5% tal- UC_{0-48h} . Il-metaboliti ta' iptakopan mhumiex meqjusa bħala attivi farmakologikament.

Eliminazzjoni

Fi studju fost voluntiera b'saħħithom, wara l-ghoti ta' doża singola mill-ħalq ta' 100 mg [¹⁴C]-iptakopan, il-medja tal-eliminazzjoni totali tar-radjuattività (iptakopan u metaboliti) kienet ta' 71.5% mal-ippurgar u ta' 24.8% mal-awrina. B'mod speċifiku, 17.9% tad-doża kienet eliminata bħala iptakopan ġenitur mal-awrina u 16.8% mal-ippurgar. L-eliminazzjoni apparenti (CL/F) wara l-ghoti ta' 200 mg iptakopan darbtejn kuljum fi stat wieqaf hu ta' 7 960 ml/min. In-nofs ħajja ($t_{1/2}$) ta' iptakopan fi stat wieqaf hu ta' madwar 25 siegħa wara li jingħataw 200 mg iptakopan darbtejn kuljum.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Meta mogħti f'doži ta' bejn 25 u 100 mg darbtejn kuljum, il-farmakokinetiċi ta' iptakopan kienu kollox ma' kollox aktar dgħajfa minn dawk proporzjonalment għad-doża. Madanakollu, doži mill-ħalq ta' 100 mg u 200 mg kienu bejn wiehed u ieħor proporzjonali għad-doża. In-nuqqas ta' linearità kienet attribwita primarjament għat-twaħħil saturabbli ta' iptakopan mal-plażma tal-FB mira tiegħu.

Interazzjonijiet mal-medicina

Sar studju dwar l-interazzjoni li li matulu iptakopan ingħata flimkien ma' prodotti medicinali oħrajn lil voluntiera b'saħħithom u ma ntweriet ebda interazzjoni ta' rilevanza klinika.

Iptakopan bħala sottostrat

Inibituri ta' CYP2C8

Meta ngħata flimkien ma' klopidoġrel (inibitur qawwi ta' CYP2C8), is- C_{max} u l-AUC ta' iptakopan żdiedu b'5% u b'36%, rispettivament.

Inibituri ta' OATP1B1/OATP1B3

Meta iptakopan jingħata flimkien ma' ċiklosporin (inibitur qawwi ta' OATP 1B1/1B3, u inibitur ta' Pgp u BCRP), is- C_{max} u l-AUC ta' iptakopan żdiedu b'41% u b'50%, rispettivament.

Iptakopan bħala inibitur

Sottosrati ta' Pgp

Fil-preżenza ta' iptakopan, is- C_{max} ta' digossin (sottosrat ta' Pgp) żdied bi 8% u l-AUC tiegħu ma nbidilx.

Sottosrati ta' OATP

Fil-preżenza ta' iptakopan, is- C_{max} u l-AUC ta' rosuvastatin (sottosrat ta' OATP) baqgħu ma nbidlux.

Popolazzjonijiet speċjali

Twettqet analiżi farmakokinetika (PK) tal-popolazzjoni minn data miskuba minn fost 234 pazjent. L-età (18 sa 84 sena), il-piż tal-persuna, l-eGFR, ir-razza u s-sess ma influwenzawx b'mod qawwi l-PK ta' iptakopan. Studji li kienu jinkludu suġġetti Ażjatiċi wrew li l-PK ta' iptakopan kienu jixbhu lil dawk ta' suġġett Kawkażjatiċi (bojod).

Indeboliment renali

L-effett tal-indeboliment tal-kliewi fit-tneħħija ta' iptakopan kien evalwat billi ntuzat analiżi tal-PK fil-popolazzjoni. Ma kien hemm ebda differenza rilevanti klinikament fit-tneħħija ta' iptakopan bejn pazjenti b'funzjoni normali tal-kliewi u pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif (eGFR ta' bejn 60 u 90 ml/min) jew moderat (eGFR ta' bejn 30 u 60 ml/min) u mhux meħtieġ aġġustament tad-doża (ara sezzjoni 4.2). Ma ġewx studjati pazjenti b'indeboliment tal-kliewi gravi jew fuq dijaliżi.

Indeboliment tal-fwied

Abbaži ta' studju fost suġġetti b'indeboliment tal-fwied ħafif (Child-Pugh A, n=8), moderat (Child-Pugh B, n=8) jew gravi (Child-Pugh C, n=6), kien osservat effett negligibbli fuq l-espożizzjoni sistemika totali ta' iptakopan imqabbel ma' suġġetti b'funzjoni normali tal-fwied. Is-C_{max} ta' iptakopan mhux imwahħal żdied b'1.4, 1.7 u 2.1 drabi, u l-AUC_{inf} ta' iptakopan mhux imwahħal żdied b'1.5, 1.6 u 3.7 drabi f'suġġetti b'indeboliment tal-fwied ħafif, moderat u gravi, rispettivament (ara sezzjoni 4.2).

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

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Fi studji dwar il-fertilità fl-animali meta mogħtija doża mill-ħalq, iptakopan ma halliex impatt fuq il-fertilità tal-firien irġiel meta ngħataw l-ogħa doża ttestjata (750 mg/kg/jum), li tikkorrisponi għal 6 darbiet oghla mill-MRHD abbaži tal-AUC. Kienu osservati effetti reversibbli fuq is-sistema riproduttiva tal-irġiel (deġenerazzjoni tubulari testikulari u ipospermetagenesi) fi studji dwar tossiċità minn doża ripetuta wara l-firien u l-klieb ingħataw doża orali f'dozi >3 darbiet oghla mill-MRHD abbaži tal-AUC, mingħajr ebda effett apparenti fuq l-ammont, il-morfoloġija jew il-motilità tal-isperma, jew il-fertilità.

Fl-istudju dwar il-fertilità fin-nisa u l-iżvilupp bikri tal-embrijun fil-firien, ir-riżultati relatati ma' iptakopan kienu limitati għal zieda f'korrimenti qabel u wara l-implantazzjoni u, konsegwentament, għal nuqqas fl-għadd ta' embrijuni ħajjin meta mogħtija biss l-ogħla doża ta' 1 000 mg/kg/jum mill-ħalq, li tikkorrisponi għal ~5 darbiet oghla mill-MRHD abbaži tal-AUC totali. Id-doża ta' 300 mg/kg/jum hi l-livell ta' effett avvers mhux osservat (NOAEL) li jikkorrisponi għal ~darbtejn oghla mill-MRHD abbaži tal-AUC.

Studji dwar ir-riproduzzjoni fl-animali fost il-firien u l-fniek wera li l-għoti mill-ħalq ta' iptakopan matul l-organogenezi ma wasslitx għal tossiċità avversa fl-embrijuni u l-feti lanqas meta ngħataw l-ogħla doži, li jikkorrispondu għal 5 darbiet aktar (għall-firien) u għal 8 darbiet aktar (għall-fniek) mill-MRHD ta' 200 mg darbtejn kuljum abbaži tal-AUC.

Fi studju dwar l-iżvilupp qabel u wara t-twelid fil-firien, meta iptakopan ingħata mill-ħalq lin-nisa waqt it-tqala, il-ħlas u t-treddiġh (mis-6 jum tat-tqala sal-21 jum tat-treddiġh), ma kienx hemm effetti avversi fuq il-firien nisa tqal jew fuq il-frieħ meta mogħtija l-ogħla doża ttestjata ta' 1 000 mg/kg/jum (stmata li hi 5 darbiet oghla mill-MRHD abbaži tal-AUC).

Tossiċità minn doża ripetuta

Fl-istudju dwar it-tossiċità kronika, kelb mogħti l-ogħla livell tad-doża (margini tal-espożizzjoni klinika li tqarreb l-20 darba), kien issagrifikat 103 ijiem wara li ntemm l-għoti ta' iptakopan minħabba anemija gravi mhux riġenerattiva assoċjata ma' fibrozi fil-mudullun. Matul il-faži ta' trattament, deheru riżultati ematoloġiċi li jindikaw infjammazzjoni u diseritropoiezi. Ma kien indentifikat ebda mekkanizmu għar-riżultati osservati u mhux eskluża relazzjoni mat-trattament.

Mutaġenicità u karċinoġenicità

Iptakopan ma kienx ġenotossiku jew mutaġeniku f'sensiela ta' provi *in vitro* u *in vivo*.

Studji dwar il-karċinoġenicità mwettqa b'iptakopan fi ġrieden u firien mogħti mill-ħalq ma identifikawx xi potenzjal ta' karċinoġenicità. L-ogħla doži ta' iptakopan studjati fil-ġrieden (1 000 mg/kg/jum) u l-firien (750 mg/kg/jum) kienu madwar 4 u 12-il darba oghla mill-MRHD abbaži tal-AUC, rispettivament.

Fototossicità

In vitro u *in vivo* t-testijiet tal-fototossicità kienu ekwivoçi. Fl-istudju dwar il-fototossicità *in vivo*, b'iptacopan f' doži bejn 100 u 1 000 mg/kg (ekwivalenti għal 38 darba s-C_{max} totali tal-bniedem fl-MRHD), xi grieden urew xejra ta' rispons mhux relatat mad-doža ta' eritema, qxur u ġilda xotta minimi temporanji u zieda zġhira fil-piż medju tal-widnejn wara l-irradjazzjoni.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qafas tal-kapsula

Ġelatina
Ossidu tal-ħadid aħmar (E172)
Diossidu tat-titanju (E171)
Ossidu tal-ħadid isfar (E172)

Linka tal-istampar

Ossidu tal-ħadid iswed (E172)
Soluzzjoni ta' ammonju kkonċentrat (E527)
Idrossidu tal-potassju (E525)
Glikol propileniku (E1520)
Xellak (E904)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

FABHALTA jġi f' folji tal-PVC/PE/PVDC b'fojl tal-aluminju fuq wara.

Il-pakketti fihom 28 jew 56 pillola iebsa.

Il-pakketti b'ħafna fihom 168 (3 pakketti ta' 56) kapsula iebsa.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/24/1802/001-003

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

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova Ulica 57
1000 Ljubljana
Is-Slovenja

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Il-Ġermanja

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes 764
08013 Barçellona
Spanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-medicini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

- **Mizuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel ma jitnieda FABHALTA f'kull Stat Membru d-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel mal-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, li jinkludu mezz ta' komunikazzjoni, tqassim tal-modalitajiet, u kull aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali (NCA).

Il-programm edukattiv għandu l-għan li jipprovi lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa u lill-pazjenti/kuraturi tagħrif edukattiv dwar l-oqsma ta' interess dwar is-sigurtà li ġejjin:

- Infezzjonijiet ikkawżati minn batterji inkapsulati
- Emolisi serja wara li iptakopan jitwaqqaf għal kollox

L-MAH għandu jara li f'kull Stat Membru fejn FABHALTA jinbiegħ, il-professjonisti kollha tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti/il-kuraturi tagħhom li huma mistennija jippreskrivu jew jużaw FABHALTA jkollhom aċċess għal/jingħataw il-pakkett edukattiv li ġej:

- Il-materjal edukattiv għat-tabib
- Il-pakkett edukattiv għall-pazjent

Il-materjal edukattiv għat-tabib:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Il-Gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa

- **Il-Gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandu jkollha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:**

- FABHALTA jista' jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet serji minn batterji inkapsulati, fosthom *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* u *Haemophilus influenzae*.
- Kun ċert li l-pazjenti huma mlaqqmin kontra *N. meningitidis* u *S. pneumoniae* qabel it-tnedija tat-trattament, u/jew li jingħataw l-profilassi antibatterici sa ġimagħtejn wara t-tilqim.
- Irrakkomanda tilqim kontra *H. influenzae* lil pazjenti f'każ li t-tilqimiet ikunu disponibbli.
- Kun ċert li FABHALTA jingħata biss wara li jkun ikkonfermat bil-miktub li l-pazjent ingħata t-tilqim kontra *N. meningitidis* u *S. pneumoniae*, skont il-linji gwida nazzjonali dwar it-tilqim, u/jew qed jingħata profilassi antibatterici.
- Kun ċert li t-tobba li jippreskrivu din il-medicina jew l-ispizjara jittfakkru kull sena dwar it-tilqim mandatorju skont il-linji gwida nazzjonali dwar it-tilqim (inkluż *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, u, jekk jixraq, *H. influenzae*)
- Iċċekkja lill-pazjenti għal sinjali u sintomi ta' sepsis, meningite jew pulmonite, bħal: deni bi tregħid jew b'dehxiet ta' bard, uġiġħ ta' ras u deni, deni u raxx, deni b'uġiġħ fis-sider u sogħla, deni bi qtugħ ta' nifs/b'nifsijiet f'xulxin, deni b'rata mgħaġġla tat-taħbit tal-qalb, deni bid-dardir jew rimettar, uġiġħ ta' ras bl-għonq imwebbes jew għonq imwebbes, konfużjoni, ittratta minnufih b'antibijotiċi. Jekk hemm suspett ta' infezzjoni batterika, ittratta minnufih b'antibijotiċi.
- It-twaqqif għal kollox ta' FABHALTA jista' jżid ir-riskju ta' emolisi gravi, għaldaqstant fakkar dwar kemm huwa importanti li tinzamm l-iskeda tad-dożi, u daqstant ieħor li jkunu konxji ta' sinjali u sintomi ta' emolisi wara li jitwaqqaf għal kollox it-trattament. Jekk hemm bżonn li FABHALTA jitwaqqaf għal kollox, wiehed għandu jikkunsidra terapija alternattiva. Jekk isseħħ emolisi wara li jitwaqqaf għal kollox FABHALTA, wiehed għandu jqis jekk għandux jerga' jibda t-trattament b'FABHALTA. Dawn huma s-sinjali u s-sintomi li trid tkun mohħhok fihom: livelli għoljin ta' lattat deidroġenasi (LDH) flimkien ma' tnaqqis f'daqqa tal-emoglobina jew fid-daqqs tal-klonu tal-PNH, għeja, emoglobinurija, uġiġħ fl-addome, dispnea, disfaġja, disfunzjoni erettili jew episodji vaskulari avversi maġġuri fosthom trombozi.
- Dettalji dwar il-PASS u dwar kif iddaħħal il-pazjenti, jekk japplika.

Il-pakkett edukattiv għall-pazjent:

- Fuljett ta' tagħrif
- Gwida għall-pazjent u/jew il-kuratur
- Kartuna informattiva dwar il-pazjent

- **Il-gwida għall-pazjent u/jew il-kuratur għandha tinkludi l-messaġġi ewlenin li ġejjin:**
 - It-trattament b'FABHALTA jista' jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet serji.
 - It-tobba se jinfurmawk bit-tilqimiet li huma meħtieġa qabel it-trattament u/jew bil-ħtieġa li tingħata profilassi antibatterici
 - Is-sinjali u s-sintomi ta' infezzjoni serja huma: deni bi tregħid jew b'dehxiet ta' bard, uġiġħ ta' ras u deni, deni u raxx, deni b'uġiġħ fis-sider u sogħla, deni bi qtugħ ta' nifs/b'nifsijiet f'xulxin, deni b'rata mgħaġġla tat-taħbit tal-qalb, deni bid-dardir jew rimettar, uġiġħ ta' ras bl-għonq imwebbes jew għonq imwebbes, konfużjoni, ittratta minnufih b'antibijotiċi.
 - Kellem lit-tabib tiegħek f'każ li tesperjenza xi sinjali u sintomi minn dawn ta' hawn fuq u fittex kura medika minnufih fl-eqreb centru tas-saħħa.
 - It-twaqqif għal kollox ta' FABHALTA jista' jżid ir-riskju serju li ċ-ċelluli l-homor tad-demem jtkissru (emolisi). Importanti li żżomm mar-reġim skont l-iskeda tat-trattament. Is-sinjali u s-sintomi li jistgħu jfeġġu u li trid tkun moħħok fihom huma: gheja, demm fl-awrina, uġiġħ fiż-żaqq, qtugħ ta' nifs, diffikultà biex tibra', disfunzjoni erettile jew episodji vaskulari avversi maġġuri fosthom trombozi.
 - Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma twaqqaf għal kollox FABHALTA.
 - Jekk taqbez xi doża, ħudha minnufih malli tista', anke jekk ikun qrib tad-doża li jkun imissek.
 - Se tingħata kartuna informattiva dwar il-pazjent u se jkollok bżonn iġġorrha miegħek u tghid lil kull professjonist mill-kura tas-saħħa li qed jagħmillek it-trattament li qed tingħata FABHALTA.
 - Jekk ikollok xi reazzjoni avversa, fosthom infezzjonijiet jew emolisi serja, importanti li tirrappurtahom minnufih.
 - Se tkun mgħarraf bid-dettalji dwar kif tissieheb fil-PASS.

- **Kartuna Informattiva dwar il-Pazjent:**
 - Din hi stqarrija li l-pazjent qed jingħata FABHALTA.
 - Sinjali u sintomi ta' infezzjoni serja kkawżata minn batterji inkapsulati u twissija sabieħ tikseb trattament minnufih b'antibijotiċi jekk hemm suspett ta' infezzjoni batterika.
 - Dettalji fejn tista' tikkuntattja professjonist tal-kura tas-saħħa biex tingħata aktar informazzjoni.

- **Sistema għal Distribuzzjoni Kkontrollata**
 - L-MAH għandha jiżgura li f'kull Stat Membru fejn FABHALTA jitqiegħed fis-suq, tkun fis-seħħ sistema mmirata biex tikkontrolla d-distribuzzjoni lil hinn mill-livell ta' miżuri ta' rutina għall-minimizzazzjoni tar-riskji. Ir-rekwiżit li ġej jeħtieġ li jiġi sodisfatt qabel ma jingħata l-prodott:
 - Sottomissjoni ta' konferma bil-miktub li l-pazjent huwa mlaqqam kontra l-infezzjonijiet *N. meningitidis* u *S. pneumoniae* u/jew li qed jirċievi profilassi antibatterici skont il-linji gwida nazzjonali.

- **Tfakkira annwali dwar tilqim mill-ġdid mandatorju:**
 - L-MAH għandu jibgħat lit-tobba li jippreskrivu FABHALTA jew lill-ispizjara li jqassmuh tfakkira kull sena bil-għan li t-tabib jew l-ispizjar jiċċekkjaw jekk hux meħtieġ tlaqqim mill-ġdid (tilqima booster) kontra l-infezzjonijiet ta' *N. meningitidis* u *S. pneumoniae* għall-pazjenti tagħhom li għaddejjin bit-trattament b'FABHALTA, skont il-linji gwida nazzjonali preżenti dwar it-tilqim.

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

FABHALTA 200 mg kapsuli iebsa
iptakopan

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

Kull kapsula fiha iptakopan idrokloru monoidrat ekwivalenti għal 200 mg iptakopan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

28 kapsula
56 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/24/1802/001	28 kapsula iebsa
EU/1/24/1802/002	56 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

FABHALTA 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT LI FIH 28 KAPSULA IEBSA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

FABHALTA 200 mg kapsuli iebsa
iptakopan

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

Kull kapsula fiha iptakopan idrokloru monoidrat ekwivalenti għal 200 mg iptakopan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

14-il kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/24/1802/001 28 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

FABHALTA 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-PAKKETT TA' BARRA TAL-PAKKETT B'HAFNA (INKLUŻA L-KAXXA Ċ-ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

FABHALTA 200 mg kapsuli iebsa
iptakopan

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

Kull kapsula fiha iptakopan idrokloru monoidrat ekwivalenti għal 200 mg iptakopan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

Pakkett b'hafna: 168 (3 x 56) kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/24/1802/003 168 (3 x 56) kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

FABHALTA 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETT B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA Ċ-ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

FABHALTA 200 mg kapsuli iebsa
iptakopan

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

Kull kapsula fiha iptakopan idrokloru monoidrat ekwivalenti għal 200 mg iptakopan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

56 kapsula
Komponent tal-pakkett b'hafna. M'għandux jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/24/1802/003 168 (3 x 56) kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

FABHALTA 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

FABHALTA 200 mg kapsuli
iptakopan

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

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Tne
Tli
Erb
Ħam
Ġim
Sib
Ħad

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

FABHALTA 200 mg kapsuli iebsa iptakopan

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu FABHALTA u għalxiex jintuża

FABHALTA fih is-sustanza attiva iptakopan, li tagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejhin inibituri kumplimentari.

FABHALTA jintuża waħdu fl-adulti biex jittratta emoglobinurija parossistika notturna (PNH), marda li fiha s-sistema immunitarja (is-sistema difensiva naturali tal-ġisem) tattakka ċ-ċelluli l-ħomor tad-demmm u tagħmlilhom il-ħsara. FABHALTA jintuża f'pazjenti adulti li għandhom anemija (livelli baxxi ta' ċelluli ħomor tad-demmm) minħabba tkissir taċ-ċelluli tad-demmm ħomor.

Is-sustanza attiva f'FABHALTA, iptakopan, toqot proteina msejha Fattur B, li hi involuta f'parti tas-sistema immunitarja tal-ġisem imsejha s-“sistema kumplimentari”. F'pazjenti bil-PNH, is-sistema kumplimentari ssir wisq attiva, u twassal biex iċ-ċelluli l-ħomor tad-demmm jinqerdu u jitkissru li jista' jwassal għal anemija, għeja, diffikultà biex tiffunzjona, uġiġh, uġiġh fl-istonku (żaqq), awrina skura, qtugħ ta' nifs, diffikultà biex tibra', impotenza u emboli fid-demmm. Billi tehel mal-proteina tal-Fattur B u timblukkaha, iptakopan jista' jwaqqaf is-sistema kumplimentari milli tattakka ċ-ċelluli l-ħomor tad-demmm. Intwera li din il-mediċina żżid l-ammont ta' ċelluli ħomor tad-demmm u dan jista' jtejjeb is-sintomi tal-anemija.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu FABHALTA

Tihux FABHALTA

- jekk inti allergiku għal iptakopan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk ma tlaqqamtx kontra *Neisseria meningitidis* u *Streptococcus pneumoniae*, sakemm it-tabib tiegħek ma jiddeċidiex li hu meħtieġ trattament urgenti b'FABHALTA.
- jekk għandek infezzjoni kkawżata minn tip ta' batterji msejha batterji inkapsulati, li jinkludu *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* jew *Haemophilus influenzae* tat-tip B, qabel ma jitnieda t-trattament b'FABHALTA.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Infezzjoni serja kkawżata minn batterji inkapsulati

FABHALTA jista' jzidlek ir-riskju ta' infezzjoni serja kkawżata minn batterji inkapsulati, fosthom *Neisseria meningitidis* (batterji li jikkawżaw mard meningokokkali, inkluż infezzjoni serja tar-rita tal-moħħ u tad-demmm) u *Streptococcus pneumoniae* (batterji li jikkawżaw mard pnevmokokkali, inkluż infezzjoni tal-pulmun, tal-widnejn u tad-demmm).

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tibda FABHALTA biex tkun żgur li tingħata t-tilqim kontra *Neisseria meningitidis* u *Streptococcus pneumoniae*. Tista' wkoll tingħata tilqima kontra *Haemophilus influenzae* tat-tip B jekk din tkun disponibbli f'pajjiżek. Anke jekk ingħatajt dawn it-tilqimiet fl-imghoddi, jaf xorta jkollok bżonn terġa' titlaqqam qabel ma tibda FABHALTA.

It-tilqimiet għandhom jingħataw sa mill-inqas ġimagħtejn qabel ma tibda tiehu FABHALTA. Jekk dan mhuwiex possibbli, se titlaqqam mill-aktar fis wara li tkun bdejt FABHALTA u t-tabib tiegħek se jiktiblek antibijotiċi biex tużahom sa ġimagħtejn wara li tkun tlaqqamt biex jitnaqqas ir-riskju ta' infezzjoni.

Għandek tifhem li t-tilqim inaqqas ir-riskju ta' infezzjonijiet serji imma ma jistax jipprevjeni l-infezzjonijiet serji kollha. Għandek tkun immonitorat mill-qrib mit-tabib tiegħek għal xi sintomi ta' infezzjoni.

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi wiehed minn dawn is-sintomi li ġejjin ta' infezzjoni serja waqt li għaddej bit-trattament b'FABHALTA:

- deni bi tregħid jew dehxieta ta' bard jew mingħajrhom
- uġiġħ ta' ras u deni
- deni u raxx
- deni b'uġiġħ f'sidrek u sogħla
- deni bi qtugħ ta' nifs/b'nifsijiet f'xulxin
- deni b'rata mġhaġġala tat-taħbit tal-qalb
- uġiġħ ta' ras u thossok imqalla' (dardir) jew trid tirremetti
- uġiġħ ta' ras b'għonqok imwebbes jew għonqok imwebbes
- konfużjoni
- uġiġħ f'gismek li jixbah lis-sintomi tal-influenza
- ġilda għarqana
- Għajnejn sensittivi għad-dawl

Tfal u adolexxenti

FABHALTA m'għandux jingħata lit-ftal jew lill-adolexxenti ta' taħt it-18-il sena. M'hemm l-ebda data disponibbli dwar is-sigurtà u l-effettività ta' FABHALTA f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u FABHALTA

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, uzajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra, fosthom mediċini mogħtija mingħajr riċetta. B'mod partikulari:

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża ċerti mediċini billi dawn jistgħu jwaqqfu lil FABHALTA milli jaħdem sew:

- ċerti mediċini uzati għat-trattament ta' infezzjonijiet batteriċi – bħal rifampicin.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża xi waħda mill-mediċini li ġejjin għaliex FABHALTA jista' jwaqqaf dawn il-mediċini milli jaħdmu sew:

- ċerti mediċini uzati għat-trattament tal-epilessija – bħal carbamazepine
- ċerti mediċini uzati għall-prevenzjoni ta' riġett tal-organi wara trapjant ta' organu – bħal ciclosporin, sirolimus, tacrolimus
- ċerti mediċini uzati għat-trattament tal-emigranja – bħal ergotamine
- ċerti mediċini uzati għat-trattament ta' uġiġh kroniku – bħal fentanyl
- ċerti mediċini uzati għall-kontroll ta' movimenti jew hsejjes involontarji – bħal pimozide
- ċerti mediċini uzati għat-trattament ta' ritmu mhux normali tal-qalb – bħal quinidine
- ċerti mediċini uzati għat-trattament tad-dijabete tip 2 – bħal repaglinide
- ċerti mediċini uzati għat-trattament ta' infezzjoni tal-epatite Ċ – bħal dasabuvir
- ċerti mediċini uzati għat-trattament ta' kanċer – bħal paclitaxel

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina. Għandek tghid ukoll lit-tabib tiegħek jekk toħroġ tqila waqt it-trattament b'FABHALTA. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek x'inhuma r-riskji li jista' jkun hemm jekk tieħu FABHALTA waqt it-tqala jew it-treddiġh.

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk għandekx tieħu FABHALTA waqt li inti tqila biss wara valutazzjoni b'attenzjoni tar-riskji u l-benefiċċji.

Mhux magħruf jekk iptacopan, is-sustanza attiva f'FABHALTA, tgħaddix fil-ħalib tal-bniedem u tistax taffettwa t-tarbija li għadha titwieled/tarbija li qed titredda'.

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk għandekx tieqaf tredda' jew jekk twaqqafx it-trattament b'FABHALTA, wara li jikkunsidra l-benefiċċju tat-treddiġh għat-tarbija tiegħek u l-benefiċċju tat-trattament għalik.

Sewqan u tħaddim ta' magni

Din il-mediċina m'għandha l-ebda effett jew fiit li xejn għandha effett fuq il-hila biex issuq u tħaddem magni.

3. Kif għandek tieħu FABHALTA

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

Taqbiżx l-ammont ta' doża preskritta.

Id-doża rrakkomandata hija ta' 200 mg (kapsula waħda) meħuda mill-ħalq darbtejn kuljum (waħda filgħodu u waħda filgħaxija). Ibla' l-kapsula ta' FABHALTA ma' tazza ilma.

Jekk tieħu FABHALTA fl-istess ħin kuljum jgħinek tiftakar meta għandek tieħu l-mediċina tiegħek.

Importanti li tieħu FABHALTA skont l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek biex tnaqqas ir-riskju li jitkissru ċ-ċelluli l-ħomor tad-demmi minħabba l-PNH.

FABHALTA mal-ikel

FABHALTA jista' jittiehed waħdu jew mal-ikel.

Meta taqleb minn mediċini oħrajn tal-PNH għal FABHALTA

Jekk qed taqleb minn kwalunkwe mediċina oħra tal-PNH, staqsi lit-tabib tiegħek meta għandek tibda tiegħu FABHALTA.

Għal kemm żmien għandek tibqa' tiegħu FABHALTA

Il-PNH hi kundizzjoni għal għomrok u mistenni li se jibqa' jkollok bżonn tiegħu FABHALTA għal żmien twil. It-tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment il-qagħda tiegħek biex jara jekk it-trattament huwiex qed ikollu l-effett mixtieq.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar għal kemm żmien se tibqa' tiegħu FABHALTA, kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tiegħu FABHALTA aktar milli support

Jekk bi żball hadt wisq kapsuli jew jekk xi haddiehor bi żball ha mill-mediċina tiegħek, kellem lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tiegħu FABHALTA

Jekk taqbeż xi doża jew xi doži, hu doża waħda ta' FABHALTA mill-aktar fis hekk kif tiftakar (anke jekk ftit qabel id-doża li jkun imissek skont l-iskeda), u mbagħad hu d-doża li jkun imissek fil-hin tas-soltu. Jekk taqbeż diversi doži wara xulxin, ikkuntattja lit-tabib tiegħek li jista' jiddeċiedi li jimmonitorja għal kwalunkwe sinjal ta' tkissir taċ-ċelluli tad-demm ħomor (ara s-sezzjoni "Jekk tiegħu FABHALTA" hawn taht).

Jekk tiegħu FABHALTA

Jekk twaqqaf għal kolli it-trattament b'FABHALTA l-kundizzjoni tiegħek tista' tmur għall-aġar. Twaqqafx FABHALTA mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek l-ewwel.

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqaflek għal kolli it-trattament b'din il-mediċina, se tkun iċċekkjat mill-qrib għal mill-inqas ġimagħtejn wara li jkun twaqqaf għal kolli it-trattament għal xi sinjal li jindika li ċ-ċelluli l-ħomor tad-demm qed jtkissrulek. It-tabib tiegħek jista' jiktiblek mediċina differenti tal-PNH jew jerga' jibdielek it-trattament b'FABHALTA.

Is-sintomi jew il-problemi li jistgħu jidhru minħabba li jkun tkissrulek iċ-ċelluli l-ħomor tad-demm jinkludu:

- livelli baxxi ta' emoglobina fid-demm tiegħek, kif jidher fit-testijiet tad-demm
- għeja
- demm fl-awrina
- uġiġh fl-istonku (żaqq)
- qtugħ ta' nifs
- problemi biex tibla'
- disfunzjoni erettili (impotenza)
- emboli fid-demm (trombozi)

Jekk tesperjenza xi wiehed minn dawn wara li twaqqaf it-trattament, kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekundarji possibbli

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

Effetti sekundarji serji

L-aktar reazzjoni avversa komuni serja rrapportata hi infezzjoni fil-pajp tal-awrina.

Jekk tesperjenza kwalunkwe sintomi ta' infezzjoni serja mniżżla taħt "Infezzjoni serja kkawzata minn batterji inkapsulati" f' sezzjoni 2 ta' dan il-fuljett, għandek tinforma minnufih lit-tabib tiegħek.

Effetti sekundarji oħra

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

- infezzjonijiet tal-immieher u l-grieżem (infezzjonijiet tal-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju)
- uġiġħ ta' ras
- dijarrea

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- sogħla jew irritazzjoni persistenti fil-pajp tan-nifs (bronkite)
- livelli baxxi ta' platelets (li jgħinu lid-demmm jagħqad) fid-demmm (tromboċitopenija), li jista' jwasslek biex toħroġ id-demmm jew titbengel aktar malajr
- sturdament
- uġiġħ fl-istonku (żaqq)
- thossok imqalla' (dardir)
- uġiġħ fid-dahar, artralġja

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- infezzjoni fil-pulmun, li tista' twassal għal uġiġħ f' sidrek, sogħla u deni
- raxx bil-ħakk (urtikarja)

Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk ikollok xi effett sekundarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekundarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen FABHALTA

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

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

Din il-medicina m'għandha bżonn l-ebda kundizzjoni speċjali għall-ħażna.

Tarmix medicini mal-ilma tad-drañaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih FABHALTA

- Is-sustanza attiva hi iptakopan.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
 - Il-qafas tal-kapsula: ġelatina, ossidu tal-ħadid aħmar (E172), diossidu tat-titanju (E171), ossidu tal-ħadid isfar (E172)
 - Il-linka tal-istampar: ossidu tal-ħadid iswed (E172), soluzzjoni ta' ammonju kkonċentrat (E527)(E527), idrossidu tal-potassju (E525), glikol propileniku (E1520), Xellak (E904)

Kif jidher FABHALTA u l-kontenut tal-pakkett

Kapsuli iebsa opaki, ta' lewn isfar mitfi b'“LNP200” fuq il-qafas u b'“NVR” fuq nett, li fiha trab bejn abjad jew kważi abjad u vjola mitfi jagħti fir-roża. Id-daqs tal-kapsula hu ta' madwar 21 sa 22 mm.

FABHALTA jiġi f' folji tal-PVC/PE/PVDC b'fojl tal-aluminju fuq wara.

FABHALTA jiġi:

- f' pakketti li fihom 28 jew 56 pillola iebsa u
- f' pakketti b'ħafna li fihom 3 kaxxi, kull kaxxa fiha 56 kapsula.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

Manifattur

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova Ulica 57
1000 Ljubljana
Is-Slovenja

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Il-Ġermanja

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes 764
08013 Barçelona
Spanja

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

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

Κύπρος

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

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

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.