

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

FABHALTA 200 mg harde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver kapsel inneholder iptakopanhydrokloridmonohydrat tilsvarende 200 mg iptakopan (iptacopan).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, hard (kapsel)

Lysegul, ugjennomsiktig, hard kapsel størrelse 0 (21,2 til 22,2 mm) med “LNP200” på bunnen og “NVR” på toppen, som inneholder hvitt eller nesten hvitt til bleklilla/rosa pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

FABHALTA er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som har hemolytisk anemi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Den anbefalte dosen er 200 mg oralt to ganger daglig.

Helsepersonell bør informere pasienter med PNH om viktigheten av å følge doseringsplanen for å redusere risikoen for hemolyse (se pkt. 4.4).

Hvis én eller flere doser blir glemt, skal pasienten informeres om å ta én dose så snart som mulig (selv om det snart er tid for neste planlagte dose) og deretter følge den vanlige doseringsplanen. Pasienter med flere påfølgende glemte doser bør overvåkes for mulige tegn og symptomer på hemolyse.

PNH er en sykdom som krever kronisk behandling. Seponering av dette legemidlet anbefales ikke, med mindre det er klinisk indisert (se pkt. 4.4).

Pasienter som bytter fra C5-hemmer (ekulizumab, ravulizumab) eller annen PNH-behandling til iptakopan

For å redusere den potensielle risikoen for hemolyse ved brå seponering av behandlingen:

- For pasienter som bytter fra ekulizumab, skal behandling med iptakopan igangsettes senest 1 uke etter siste dose med ekulizumab.
- For pasienter som bytter fra ravulizumab, skal behandling med iptakopan igangsettes senest 6 uker etter siste dose med ravulizumab.

Bytte fra andre komplementhemmere enn ekulizumab og ravulizumab er ikke undersøkt.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter fra 65 år og eldre (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett (estimert glomerulær filtrasjonsrate [eGFR] mellom 60 og < 90 ml/min) eller moderat (eGFR mellom 30 og < 60 ml/min) nedsatt nyrefunksjon.

Data for pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller i dialyse er ikke tilgjengelig.

Doseringsanbefalinger kan ikke gis (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Bruk av iptakopan er ikke anbefalt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C). Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett (Child-Pugh klasse A) eller moderat (Child-Pugh klasse B) nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av iptakopan hos barn yngre enn 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

Dette legemidlet kan tas med eller uten mat (se pkt. 5.2).

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Pasienter som ikke nylig er vaksinert mot *Neisseria meningitidis* og *Streptococcus pneumoniae*, med mindre risikoen ved å utsette behandlingen er mer alvorlig enn risikoen for utvikling av infeksjon med disse innkapslede bakteriene (se pkt. 4.4).
- Pasienter som har pågående infeksjon forårsaket av innkapslede bakterier, inkludert *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* eller *Haemophilus influenzae* type B, ved behandlingsstart.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Alvorlige infeksjoner forårsaket av innkapslede bakterier

Bruk av komplementhemmere, som iptakopan, kan predisponere pasienter for alvorlige, livstruende eller fatale infeksjoner forårsaket av innkapslede bakterier. For å redusere infeksjonsrisikoen må alle pasienter være vaksinert mot innkapslede bakterier, inkludert *Neisseria meningitidis* og *Streptococcus pneumoniae*. Det er anbefalt å vaksinere pasientene mot *Haemophilus influenzae* type B hvis vaksine er tilgjengelig. Helsepersonell bør følge anbefalingene i lokale retningslinjer for vaksinasjon.

Vaksinen bør administreres minst 2 uker før administrering av første dose med iptakopan. Hvis behandlingen må igangsettes før vaksinerings, må pasienten vaksineres så snart som mulig og gis antibakteriell profylakse inntil 2 uker etter vaksinerings.

Om nødvendig kan pasienten revaksineres i samsvar med anbefalingene i lokale retningslinjer for vaksinerings.

Vaksinerings reduserer, men eliminerer ikke, risikoen for alvorlig infeksjon. Alvorlig infeksjon kan raskt bli livstruende eller fatal hvis den ikke oppdages og behandles tidlig. Pasienter skal informeres om og overvåkes med tanke på tidlige tegn og symptomer på alvorlig infeksjon. Pasienter skal undersøkes og behandles umiddelbart hvis infeksjon mistenkes. Bruk av iptakopan under behandling av alvorlig infeksjon kan vurderes etter en vurdering av risikoer og fordeler (se pkt. 4.8).

Laboratorieovervåking av PNH

Pasienter med PNH som får iptakopan skal overvåkes regelmessig for tegn og symptomer på hemolyse, inkludert måling av laktatdehydrogenase (LDL)-nivåer.

Overvåking av manifestasjoner av PNH etter seponering av behandlingen

Hvis behandlingen må seponeres, bør pasienter overvåkes med tanke på tegn og symptomer på hemolyse i minst 2 uker etter siste dose. Tegnene og symptomene omfatter, men er ikke begrenset til, forhøyet nivå av LDH sammen med plutselig redusert hemoglobin eller PNH-klonestørrelse, fatigue, hemoglobinuri, magesmerte, dyspné, dysfagi, erektil dysfunksjon eller alvorlige vaskulære hendelser (MAVE), inkludert venøs eller arteriell trombose. Hvis seponering av behandlingen er nødvendig, bør alternativ behandling vurderes.

Hvis hemolyse oppstår etter seponering av iptakopan, skal det vurderes å gjenoppta behandling.

Samtidig administrering av andre legemidler

Samtidig bruk av iptakopan og sterke induktorer av CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP og OATP1B1/3 har ikke blitt klinisk undersøkt. Samtidig bruk anbefales derfor ikke på grunn av mulighet for redusert effekt av iptakopan (se pkt. 4.5). Dersom et alternativt samtidig legemiddel ikke kan identifiseres, bør pasienten overvåkes for mulige tegn og symptomer på hemolyse.

Opplæringsmateriell

Alle leger som har til hensikt å forskrive FABHALTA, må forvise seg om at de har mottatt og gjort seg kjent med opplæringsmaterialet for leger. Legen må forklare og diskutere fordeler og risikoer ved FABHALTA-behandling med pasienten og gi dem pasientinformasjonspakken. Pasienten skal oppfordres til å søke medisinsk hjelp umiddelbart hvis de opplever tegn eller symptomer på alvorlig infeksjon eller alvorlig hemolyse etter seponering av behandling.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Effekter av andre legemidler på iptakopan

Sterke induktorer av CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP og OATP1B1/3

Selv om samtidig administrering av iptakopan og sterke induktorer av CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP og OATP1B1/3, som rifampicin, ikke er klinisk undersøkt, anbefales ikke samtidig bruk med iptakopan på grunn av mulighet for redusert effekt av iptakopan (se pkt. 4.4).

Effekter av iptakopan på andre legemidler

CYP3A4-substrater

Data *in vitro* viste at iptakopan har potensiale for induksjon av CYP3A4 og kan redusere eksponeringen for sensitive CYP3A4-substrater. Samtidig administrering av iptakopan og sensitive CYP3A4-substrater er ikke klinisk undersøkt. Forsiktighet bør utvises hvis samtidig administrering av iptakopan og sensitive CYP3A4-substrater er nødvendig, spesielt for de med smalt terapeutisk vindu (f.eks. karbamazepin, ciklosporin, ergotamin, fentanyl, pimozid, kinidin, sirolimus, takrolimus).

CYP2C8-substrater

Data *in vitro* viste at iptakopan har potensiale for tidsavhengig hemming av CYP2C8 og kan øke eksponeringen av sensitive CYP2C8-substrater, som repaglinid, dasabuvir eller paklitaksel. Samtidig administrering av iptakopan og sensitive CYP2C8-substrater er ikke klinisk undersøkt. Forsiktighet bør utvises hvis samtidig administrering av iptakopan og CYP2C8-substrater er nødvendig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av iptakopan hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet ved eksponering mellom 2 og 8 ganger maksimal anbefalt dose hos menneske (MHRD) (se pkt. 5.3).

PNH under graviditet er forbundet med maternelle uønskede utfall, inkludert forverret cytopeni, trombotiske hendelser, infeksjoner, blødning, spontanabort og økt dødelighet hos moren, i tillegg til dårligere utfall for fosteret, inkludert fosterdød og prematur fødsel.

Bruk av iptakopan hos gravide kvinner eller kvinner som planlegger å bli gravide, kan bare vurderes etter en nøye vurdering av risiko og fordeler.

Amming

Det er ukjent om iptakopan blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Det finnes ingen data på effektene av iptakopan på diende nyfødte/spedbarn eller på melkeproduksjonen.

En risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med FABHALTA skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det finnes ingen data på effektene av iptakopan på fertilitet hos mennesker. Tilgjengelige prekliniske data tyder ikke på at behandling med iptakopan har noen effekt på fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

FABHALTA har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligst rapporterte bivirkningene var øvre luftveisinfeksjon (18,9 %), hodepine (18,3 %) og diaré (11,0 %). Den vanligst rapporterte alvorlige bivirkningen var urinveisinfeksjon (1,2 %).

Bivirkningstabell

Tabell 1 viser bivirkninger som er observert i kliniske studier med PNH-pasienter som fikk iptakopan. Bivirkninger er oppgitt i henhold til MedDRA organklassesystem (SOC) og frekvens og ved bruk av følgende inndeling: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$) eller svært sjeldne ($< 1/10\ 000$).

Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene rangert etter synkende alvorlighet.

Tabell 1 Bivirkninger

Organklasser	Bivirkning	Frekvenskategori
Infeksiøse og parasittære sykdommer		
	Øvre luftveisinfeksjon ¹	Svært vanlige
	Urinveisinfeksjon ²	Vanlige
	Bronkitt ³	Vanlige
	Bakteriell pneumoni	Mindre vanlige
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		
	Redusert blodplattetall	Vanlige
Nevrologiske sykdommer		
	Hodepine ⁴	Svært vanlige
	Svimmelhet	Vanlige
Gastrointestinale sykdommer		
	Diaré	Svært vanlige
	Magesmerter ⁵	Vanlige
	Kvalme	Vanlige
Hud- og underhudssykdommer		
	Urtikaria	Mindre vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		
	Artralgi	Vanlige
¹ Infeksjon i øvre luftveier omfatter de foretrukne termene influensa, nasofaryngitt, faryngitt, rhinitt, sinusitt og øvre luftveisinfeksjon. ² Urinveisinfeksjon omfatter de foretrukne termene urinveisinfeksjon og cystitis escherichia. ³ Bronkitt omfatter de foretrukne termene bronkitt, bronchitis haemophilus og bakteriell bronkitt. ⁴ Hodepine omfatter de foretrukne termene hodesmerter og hodeubehag. ⁵ Magesmerter omfatter de foretrukne termene magesmerter, øvre abdominalsmerter, abdominal ømhet og abdominalt ubehag.		

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Redusert blodplattetall

Redusert blodplattetall ble rapportert hos 12 (7 %) av 164 pasienter med PNH. Hos 5 pasienter var denne bivirkningen mild, hos 5 pasienter var den moderat og hos 2 pasienter var den alvorlig. Pasienter med alvorlig redusert blodplattetall hadde også anti-blodplateantistoffer eller idiopatisk benmargsaplasi med samtidig trombocytopeni. Hos 7 av 12 pasienter oppstod bivirkningen i løpet av de første 2 månedene med iptakopanbehandling, og etter lengre eksponering (111 til 951 dager) hos 5 av 12 pasienter. Ved sluttdatoen var bivirkningen borte eller på vei tilbake hos 7 pasienter (58 %), og behandling med iptakopan ble opprettholdt hos alle pasienter.

Infeksjoner

I kliniske studier med PNH ble det rapportert alvorlig bakteriell pneumoni hos 1 (0,6 %) PNH-pasient under behandling med iptakopan. Pasienten var blitt vaksinert mot *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* og *Haemophilus influenzae* type B og ble frisk etter antibiotikabehandling under fortsatt behandling med iptakopan.

Forhøyet blodkolesterol og blodtrykk

Hos pasienter behandlet med iptakopan 200 mg to ganger daglig i kliniske studier med PNH, ble det ved måned 6 observert en gjennomsnittlig økning av totalkolesterol og LDL-kolesterol fra baseline på omtrent 0,7 mmol/l. Gjennomsnittsverdien var innenfor normalområdet. Forhøyet blodtrykk, spesielt diastolisk blodtrykk (DBP), ble observert (gjennomsnittlig økning på 4,7 mmHg ved måned 6). Gjennomsnittlig DBP overskred ikke 80 mmHg. Økningen i totalkolesterol, LDL-kolesterol og DBP korrelerte med økningen i hemoglobin (forbedring av anemi) hos pasienter med PNH (se pkt. 5.1).

Reduksjon i hjertefrekvens

Hos pasienter behandlet med iptakopan 200 mg to ganger daglig i kliniske studier med PNH, ble det sett en gjennomsnittlig reduksjon i hjertefrekvens på ca. 5 slag/minutt ved måned 6 (gjennomsnitt 68 slag/minutt).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Under kliniske studier tok noen få pasienter opptil 800 mg iptakopan daglig, og dette ble godt tolerert. Hos friske frivillige var høyeste administrerte dose 1 200 mg, og dette ble godt tolerert.

Generelle støttetiltak og symptomatisk behandling skal iverksettes ved mistenkt overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressive midler, komplementhemmere, ATC-kode: L04AJ08

Virkningsmekanisme

Iptakopan er en proksimal komplementhemmer som målrettet virker på faktor B (FB) for selektiv hemming av den alternative signalveien. Hemming av FB i den alternative signalveien i komplementkaskaden hindrer aktivering av C3-konvertase og påfølgende dannelse av C5-konvertase. Dette kontrollerer både C3-mediert ekstravaskulær hemolyse (EVH) og terminal komplementmediert intravaskulær hemolyse (IVH).

Farmakodynamiske effekter

Hemmingen av den alternative komplementveien, målt ved bruk av en *ex vivo* alternativ vei-analyse, Bb-nivå (fragment b av faktor B) og plasmanivå av C5b-9, var ≤ 2 timer etter en enkeltdose iptakopan til friske frivillige.

En sammenlignbar effekt av iptakopan ble observert hos PNH-pasienter som tidligere var eksponert for C5-hemmere og hos behandlingsnaive pasienter.

Hos behandlingsnaive PNH-pasienter førte iptakopan 200 mg to ganger daglig til $> 60\%$ reduksjon i LDH etter 12 uker sammenlignet med baseline. Dette ble opprettholdt til studien ble avsluttet.

Kardiologisk elektrofysiologi

I en klinisk studie av QTc hos friske frivillige som fikk supratherapeutiske enkeltdoser av iptakopan på opptil 1 200 mg (som ga mer enn 4 ganger høyere eksponering enn den daglige dosen på 200 mg to ganger daglig), var det ingen effekt på hjertets repolarisering eller QT-intervall.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekt og sikkerhet av iptakopan hos voksne pasienter med PNH ble undersøkt i to åpne, 24-ukers fase III multisenterstudier, en studie med aktiv komparator som kontroll (APPLY-PNH) og en enarmet studie (APPOINT-PNH).

APPLY-PNH: PNH-pasienter som hadde fått behandling med C5-hemmer

I APPLY-PNH deltok voksne PNH-pasienter (RBC-klonestørrelse $\geq 10\%$) med gjenværende anemi (hemoglobin < 10 g/dl) til tross for tidligere stabil behandling med C5-hemmer (ekulizumab eller ravulizumab) i minst 6 måneder før randomisering.

Pasienter (N = 97) ble randomisert i forholdet 8:5 til enten å få iptakopan 200 mg oralt to ganger daglig (N = 62) eller til å fortsette behandling med C5-hemmer (ekulizumab (N = 23) eller ravulizumab (N = 12)) gjennom hele den 24-ukers randomiserte kontrollperioden (RCP). Randomiseringen ble stratifisert på bakgrunn av tidligere behandling med C5-hemmer og transfusjonshistorikk de siste 6 månedene.

Demografi og sykdomskarakteristikk ved baseline var generelt godt balansert mellom behandlingsgruppene. Ved baseline hadde pasientene en gjennomsnittsalder (standardavvik [SD]) på 51,7 (16,9) år (område 22-84) og 49,8 (16,7) år (område 20-82) i gruppene som fikk henholdsvis iptakopan og C5-hemmer, og 69 % av pasientene var kvinner i begge gruppene. Gjennomsnittlig (SD) hemoglobin var henholdsvis 8,9 (0,7) g/dl og 8,9 (0,9) g/dl i iptakopan- og C5-hemmergruppen. Før randomisering fikk 57 % (iptakopangruppen) og 60 % (C5-hemmergruppen) av pasientene fikk minst én transfusjon i løpet av 6 måneder før randomisering. Blant disse var gjennomsnittlig (SD) antall transfusjoner henholdsvis 3,1 (2,6) and 4,0 (4,3) i iptakopan- og C5-hemmergruppen. Gjennomsnittlig (SD) LDH-nivå var 269,1 (70,1) E/l i iptakopangruppen og 272,7 (84,8) E/l i C5-hemmergruppen. Gjennomsnittlig (SD) absolutt retikulocytall var 193,2 (83,6) $10^9/l$ i iptakopangruppen og 190,6 (80,9) $10^9/l$ i C5-hemmergruppen. Gjennomsnittlig (SD) total PNH RBC- klonestørrelse (type II + III) var 64,6 % (27,5 %) i iptakopangruppen og 57,4 % (29,7 %) i C5-hemmergruppen.

Under RCP avbrøt 1 pasient i iptakopangruppen behandlingen på grunn av graviditet. Ingen pasienter i gruppen som fikk C5-hemmer seponerte behandlingen.

Effekt var basert på to primære endepunkter for å vise at iptakopan var overlegen C5-hemmer når det gjaldt å oppnå hematologisk respons etter 24-ukers behandling, uten behov for transfusjon, ved å vurdere andelen av pasientene som hadde: 1) vedvarende økning i hemoglobinnivå på ≥ 2 g/dl fra baseline (hemoglobinförbedring) og/eller 2) vedvarende økning i hemoglobinnivå til ≥ 12 g/dl.

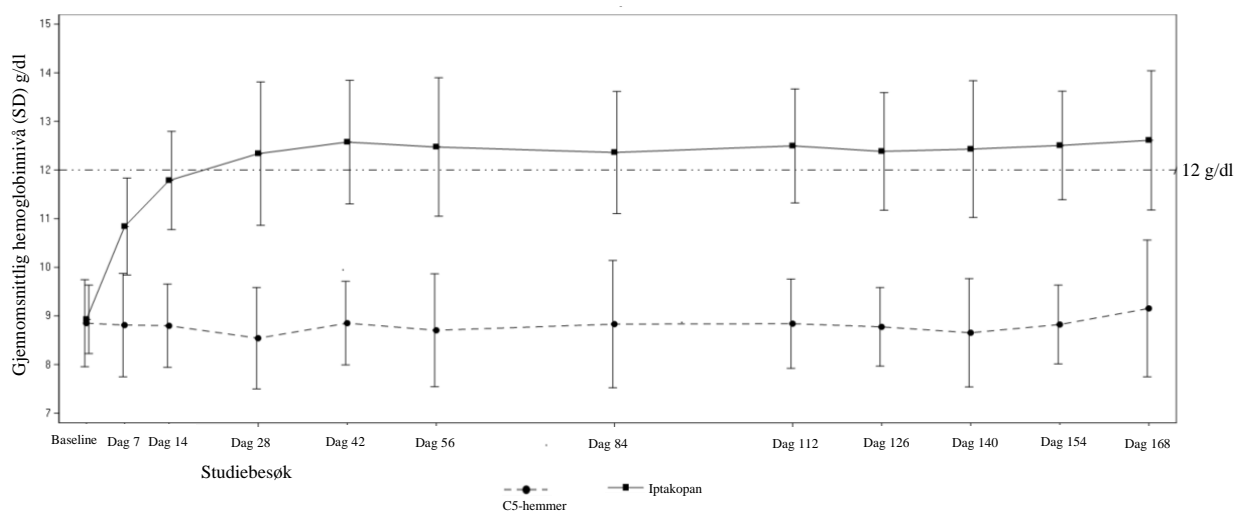
Iptakopan var overlegen behandling med C5-hemmer for de to primære endepunktene, samt for flere sekundære endepunkter, inkludert unngått transfusjon, endring i hemoglobinnivå fra baseline, FACIT-score (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy), absolutt retikulocytall (ARC) og årlig forekomst av klinisk gjennombruddshemolyse (se tabell 2).

Behandlingseffekten av iptakopan på hemoglobin ble sett så tidlig som dag 7 og ble opprettholdt under studien (se figur 1).

Tabell 2 Effektresultater fra 24-ukers randomiserte behandlingsperioden i APPLY-PNH

Endepunkter	Iptakopan (N = 62)	C5-hemmer (N = 35)	Forskjell (95 % KI) p-verdi
Primære endepunkter			
Antall pasienter som oppnådde hemoglobinforbedring (vedvarende økning i hemoglobinnivå på ≥ 2 g/dl fra baseline ^a uten transfusjoner) Responstrate ^c (%)	51/60 ^b 82,3	0/35 ^b 2,0	80,2 (71,2, 87,6) < 0,0001
Antall pasienter som oppnådde et vedvarende hemoglobinnivå på ≥ 12 g/dl ^a uten transfusjoner Responstrate ^c (%)	42/60 ^b 68,8	0/35 ^b 1,8	67,0 (56,4, 76,9) < 0,0001
Sekundære endepunkter			
Antall pasienter som unngikk transfusjon ^{d,e} Andel pasienter som unngikk transfusjon ^c (%)	59/62 ^b 94,8	14/35 ^b 25,9	68,9 (51,4, 83,9) < 0,0001
Endring i hemoglobinnivå fra baseline (g/dl) (justert gjennomsnitt ^f)	3,60	-0,06	3,66 (3,20, 4,12) < 0,0001
FACIT - Endring i fatiguescore fra baseline (justert gjennomsnitt ^g)	8,59	0,31	8,29 (5,28, 11,29) < 0,0001
Klinisk manifestert hemolyse ^{h,i} , % (n/N) Årlig forekomst av klinisk gjennombruddshemolyse	3,2 (2/62) 0,07	17,1 (6/35) 0,67	RR = 0,10 (0,02, 0,61) 0,01
Endring i absolutt retikulocytall fra baseline ($10^9/l$) (justert gjennomsnitt ^g)	-115,8	0,3	-116,2 (-132,0, -100,3) < 0,0001
LDH i forhold til baseline (justert geometrisk gjennomsnitt ^g)	0,96	0,98	Forhold = 0,99 (0,89, 1,10) 0,84
MAVE ^h % (n/N) Årlig forekomst av MAVE ^h	1,6 (1/62) 0,03	0 0	0,03 (-0,03, 0,10) 0,32
RR: rate ratio, LDH: laktatdehydrogenase, MAVE: alvorlige vaskulære hendelser a,d,h Vurdert mellom dag 126 og 168 ^(a) , 14 og 168 ^(d) , 1 og 168 ^(h) .			
b Basert på observasjonsdata for evaluerbare pasienter. (Hos 2 pasienter med delvis manglende sentrale hemoglobindata mellom dag 126 og 168 kunne ikke hematologisk respons fastslås entydig. Den hematologiske responsen ble utledet ved hjelp av multippel imputering. Disse pasientene avbrøt ikke.)			
c Responsraten gjenspeiler modellens estimerte andel.			
e Unngått transfusjon er definert som ingen transfusjon av røde blodceller mellom dag 14 og 168 eller oppfylt kriterier for transfusjon mellom dag 14 og 168.			
f,g Justert gjennomsnitt vurdert mellom dag 126 og 168, verdier innen 30 dager etter transfusjon ble ekskludert fra ^(f) /inkludert i ^(g) analysen.			
i Klinisk gjennombruddshemolyse er definert som oppfylte kliniske kriterier (enten reduksjon i hemoglobinnivå på ≥ 2 g/dl i forhold til siste måling eller i løpet av 15 dager, eller tegn eller symptomer på alvorlig hemoglobinuri, smertekrise, dysfagi eller andre signifikante kliniske PNH-relaterte tegn og symptomer) samt laboratoriekriterier (LDH > 1,5 x ULN og økning i forhold til de siste 2 målingene).			

Figur 1 Gjennomsnittlig hemoglobinnivå* (g/dl) under den 24-ukers randomiserte behandlingsperioden i APPLY-PNH



*Merk: Figuren inkluderer alle hemoglobindata som ble innsamlet i studien, inkludert verdier innen 30 dager etter RBC-transfusjon.

APPOINT-PNH: Studie med komplementhemmer-naive pasienter

APPOINT-PNH var en enarmet studie med 40 voksne PNH-pasienter (RBC-klonestørrelse $\geq 10\%$) med hemoglobin < 10 g/dl og LDH $> 1,5 \times$ ULN, som tidligere ikke var behandlet med en komplementhemmer. Alle de 40 pasienter fikk iptakopan 200 mg oralt to ganger daglig under den 24-ukers, åpne, hovedbehandlingsperioden.

Ved baseline hadde pasientene en gjennomsnittsalder (SD) på 42,1 (15,9) år (område 18-81) og 43 % var kvinner. Gjennomsnittlig (SD) hemoglobin var 8,2 (1,1) g/dl. Sytti prosent av pasientene fikk minst én transfusjon i løpet av de siste 6 månedene før behandling. Blant disse var gjennomsnittlig (SD) antall transfusjoner 3,1 (2,1). Gjennomsnittlig (SD) LDH-nivå var 1 698,8 (683,3) E/l, og gjennomsnittlig (SD) absolutt retikulocytall var 154,3 (63,7) $10^9/l$. Gjennomsnittlig (SD) total PNH RBC-klonestørrelse (type II + III) var 42,7 % (21,2 %). Ingen pasienter avbrøt under studiens hovedbehandlingsperiode.

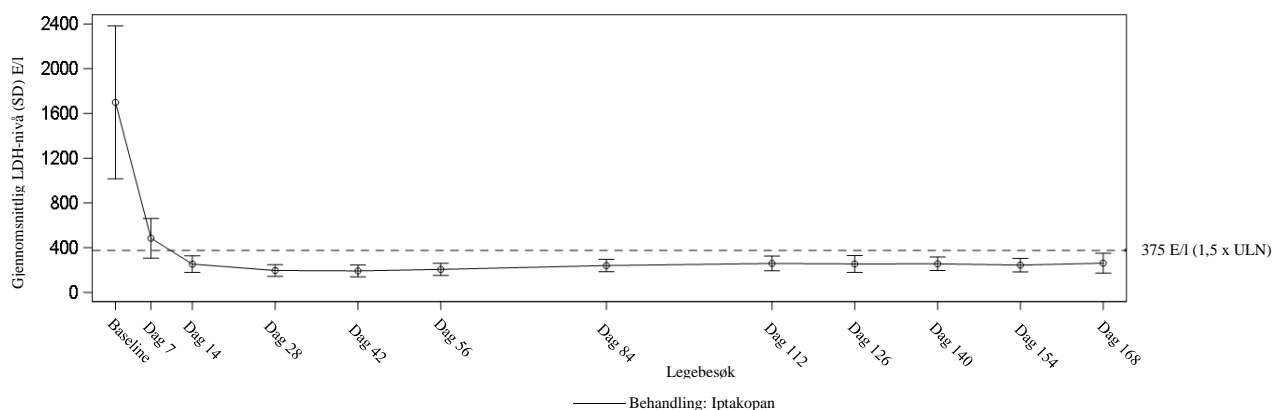
Effekt var basert på det primære endepunktet som vurderte effekt av iptakopanbehandling på andelen av pasientene som oppnådde hemoglobinförbedring (vedvarende ökning i hemoglobinnivå på ≥ 2 g/dl fra baseline, uten behov for RBC-transfusjon, etter 24 uker).

Se tabell 3 for detaljerte effektresultater og figur 2 for gjennomsnittlig endring i LDH-nivå under den 24-ukers hovedbehandlingsperioden.

Tabell 3 Effektresultater fra 24-ukers hovedbehandlingsperioden i APPOINT-PNH

Endepunkter	Iptakopan (N = 40) 95 % KI
Primært endepunkt	
Antall pasienter som oppnådde hemoglobinforbedring (vedvarende økning i hemoglobinnivå på ≥ 2 g/d fra baseline ^a uten transfusjoner) Responstrate ^c (%)	31/33 ^b 92,2 (82,5, 100,0) ^d
Sekundære endepunkter	
Antall pasienter som oppnådde et vedvarende hemoglobinnivå på ≥ 12 g/dl ^a uten transfusjoner Responstrate ^c (%)	19/33 ^b 62,8 (47,5, 77,5)
Antall pasienter som unngikk transfusjon ^{e,f} Andel pasienter som unngikk transfusjon ^c (%)	40/40 ^b 97,6 (92,5, 100,0)
Endring i hemoglobinnivå fra baseline (g/dl) (justert gjennomsnitt ^g)	+4,3 (3,9, 4,7)
Klinisk gjennombruddshemolyse ^{i,j} , % (n/N) Årlig forekomst av klinisk gjennombruddshemolyse	0/40 0,0 (0,0, 0,2)
Endring i absolutt retikulocytall fra baseline ($10^9/l$) (justert gjennomsnitt ^h)	-82,5 (-89,3, -75,6)
Prosentvis endring i LDH fra baseline (justert gjennomsnitt ^h)	-83,6 (-84,9, -82,1)
Prosentandel pasienter med MAVE ^j	0,0
<p>^{a,e,j} Vurdert mellom dag 126 og 168^(a), 14 og 168^(e), 1 og 168^(j).</p> <p>^b Basert på observasjonsdata for evaluerbare pasienter. (Hos 7 pasienter med delvis manglende sentrale hemoglobindata mellom dag 126 og 168, kunne ikke hematologisk respons fastslås entydig. Den hematologiske responsen ble utledet ved hjelp av multippel imputering. Disse pasientene avbrøt ikke.)</p> <p>^c Responsraten gjenspeiler modellens estimerte andel.</p> <p>^d Terskelverdien for nytte var 15 %, noe som representerer raten som ville vært forventet for behandling av C5-hemmer.</p> <p>^f Unngått transfusjon er definert som ingen transfusjon av røde blodceller mellom dag 14 og 168 eller oppfylt kriterier for transfusjon mellom dag 14 og 168.</p> <p>^{g,h} Justert gjennomsnitt vurdert mellom dag 126 og 168, verdier innen 30 dager etter transfusjon ble ekskludert^(g)/inkludert^(h) i analysen.</p> <p>ⁱ Klinisk gjennombruddshemolyse definert som oppfylte kliniske kriterier (enten reduksjon i hemoglobinnivå på ≥ 2 g/dl i forhold til siste måling eller i løpet av 15 dager; eller tegn eller symptomer på alvorlig hemoglobinuri, smertekrise, dysfagi eller andre signifikante kliniske PNH-relaterte tegn og symptomer) samt laboratoriekriterier (LDH $> 1,5$ x ULN og økning i forhold til de siste 2 målingene).</p>	

Figur 2 Gjennomsnittlig LDH-nivå (E/l) under 24-ukers hovedbehandlingsperiode i APPOINT-PNH



Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med FABHALTA i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved PNH (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter oral administrering oppnådde iptakopan maksimal plasmakonsentrasjon cirka 2 timer etter administrasjon. Ved anbefalt doseringen på 200 mg to ganger daglig, blir steady-state oppnådd etter omtrent 5 dager og med lite akkumulering (1,4 ganger). Hos friske frivillige var steady-state $C_{max,ss}$ (geometrisk gjennomsnitt (geoCV%)) 4 020 ng/ml (23,8 %) og $AUC_{tau,ss}$ 25 400 ng*t/ml (15,2 %). Iptakopans inter- og intraindividuell variasjon i farmakokinetikk er lav til moderat.

I en studie der man så på effekten av inntak av et kaloririkt, fettrikt måltid hos friske frivillige, indikerte resultatene at C_{max} og arealet under kurven (AUC) av iptakopan ikke ble påvirket av mat. Iptakopan kan derfor tas med eller uten mat.

Distribusjon

Iptakopan viste konsentrasjonsavhengig plasmaproteinbinding, noe som skyldes binding til FB i systemisk sirkulasjon. Iptakopan var 75 til 93 % proteinbundet *in vitro* ved relevante kliniske plasmakonsentrasjoner. Etter administrering av iptakopan 200 mg to ganger daglig var geometrisk gjennomsnitt tilsynelatende distribusjonsvolum ved steady-state cirka 265 liter.

Biotransformasjon

Eliminasjonen av iptakopan skjer hovedsakelig via metabolisme, der cirka 50 % av dosen metaboliseres via oksidative veier. Metabolisme av iptakopan omfatter N-dealkylering, O-deetylering, oksidering og dehydrogenering, hovedsakelig via CYP2C8 og i mindre grad via CYP2D6. Direkte glukuronidering (via UGT1A1, UGT1A3 og UGT1A8) skjer i mindre grad. I plasma var iptakopan hovedforbindelsen og stod for 83 % av AUC_{0-48h} . To mindre viktige acylglukuronider var de eneste metabolittene som ble påvist i plasma. Disse stod for 8 % og 5 % av AUC_{0-48h} . Metabolittene til iptakopan betraktes ikke som farmakologisk aktive.

Eliminasjon

I en studie hos friske frivillige, med en enkeltdose [¹⁴C]-iptakopan på 100 mg oralt, var gjennomsnittlig total utskillelse av radioaktiv iptakopan og metabolitter 71,5 % i feces og 24,8 % i urin. Mer spesifikt ble 17,9 % av dosen utskilt som uendret iptakopan i urinen og 16,8 % i feces. Tilsynelatende clearance (CL/F) etter administrering av iptakopan 200 mg to ganger daglig ved steady-state er 7 960 ml/min. Halveringstiden ($t_{1/2}$) til iptakopan ved steady-state er omtrent 25 timer etter administrering av iptakopan 200 mg to ganger daglig.

Linearitet/ikke-linearitet

Ved doser mellom 25 og 100 mg to ganger daglig var farmakokinetikken til iptakopan totalt sett mindre enn doseproporsjonal. Orale doser på 100 mg og 200 mg var imidlertid omtrent doseproporsjonale. Ikke-linearitet kan primært tilskrives den mettbare bindingen av iptakopan til FB i plasma.

Legemiddelinteraksjoner

En dedikert interaksjonsstudie hvor iptakopan ble administrert samtidig med andre legemidler ble utført hos friske frivillige og viste ingen klinisk relevante interaksjoner.

Iptakopan som et substrat

CYP2C8-hemmere

Når iptakopan administreres samtidig med klopido­grel (en moderat CYP2C8-hemmer), økte C_{max} og AUC for iptakopan med henholdsvis 5 % og 36 %.

OATP1B1/OATP1B3-hemmere

Når iptakopan administreres samtidig med ciklosporin (en sterk OATP 1B1/1B3-hemmer, og en Pgp- og BCRP-hemmer), økte C_{max} og AUC for iptakopan med henholdsvis 41 % og 50 %.

Iptakopan som en hemmer

PGP-substrater

I nærvær av iptakopan økte C_{max} for digoksin (et Pgp-substrat) med 8 %, mens AUC var uendret.

OATP-substrater

I nærvær av iptakopan forble C_{max} og AUC for rosuvastatin (et OATP-substrat) uendret.

Spesielle populasjoner

Det ble utført en populasjonsfarmakokinetisk analyse med data fra 234 pasienter. Alder (18 til 84 år), kroppsvekt, eGFR, etnisitet og kjønn hadde ingen signifikant påvirkning på farmakokinetikken til iptakopan. Studier med asiatiske personer viste at farmakokinetikken var omtrent som hos kaukasiske (hvite) personer.

Nedsatt nyrefunksjon

Effekten av nedsatt nyrefunksjon på clearance av iptakopan ble vurdert i en populasjonsfarmakokinetisk analyse. Det var ingen klinisk relevante forskjeller i clearance av iptakopan mellom pasienter med normal nyrefunksjon og pasienter med lett (eGFR mellom 60 og 90 ml/min) eller moderat (eGFR mellom 30 og 60 ml/min) nedsatt nyrefunksjon. Ingen dosejustering er nødvendig (se pkt. 4.2). Pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og pasienter i dialyse er ikke studert.

Nedsatt leverfunksjon

I en studie med personer med lett (Child-Pugh A, n = 8), moderat (Child-Pugh B, n = 8) eller alvorlig (Child-Pugh C, n = 6) nedsatt leverfunksjon, ble det observert en neglijerbar effekt på den totale systemiske eksponeringen for iptakopan sammenlignet med personer med normal leverfunksjon. Hos personer med mild, moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon var ubundet C_{max} for iptakopan 1,4, 1,7 og 2,1 ganger høyere, og ubundet AUC_{inf} for iptakopan var henholdsvis 1,5, 1,6 og 3,7 ganger høyere (se pkt. 4.2).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksisitet.

Reproduksjonstoksisitet

I studier av fertilitet hos dyr etter orale doser hadde iptakopan ingen påvirkning på fertiliteten til hannrotter opptil høyeste testede dose (750 mg/kg/dag), som tilsvarer 6 ganger maksimal anbefalt dose til mennesker basert på AUC. Reversible effekter på hanners reproduksjonssystem (degenerasjon av testiklernes tubuli samt hypospermatogenese) ble observert i toksisitetsstudier med gjentatt oral dosering til rotte og hund ved doser som var > 3 ganger maksimal anbefalt dose til mennesker basert på AUC, uten noen tilsynelatende effekter på fertilitet eller sædcellers antall, morfologi eller motilitet.

I rottestudier av hunners fertilitet og tidlig embryoutvikling var iptakopanrelaterte funn begrenset til økt pre- og postimplantasjonstap, og derved redusert antall levende embryo, men bare ved høyeste dose på 1 000 mg/kg/dag oralt, som tilsvarer ~ 5 ganger maksimal anbefalt dose til mennesker basert på total AUC. Dosen 300 mg/kg/dag er NOAEL (no-observed-adverse-effect level), som tilsvarer ~ 2 ganger maksimal anbefalt dose til mennesker basert på AUC.

Studier av reproduksjon hos rotte og kanin viste at oral administrering av iptakopan under organogenesen ikke induserte toksisitet hos embryo eller foster opptil høyeste doser, som basert på AUC tilsvarer 5 ganger (rotte) og 8 ganger (kanin) maksimal anbefalt dose til mennesker på 200 mg to ganger daglig.

I en pre- og postnatal utviklingsstudie av rotte der iptakopan ble administrert oralt til hunner under gestasjon, fødsel og laktasjon (fra gestasjonsdag 6 til laktasjonsdag 21), var det ingen bivirkninger hos drektige hunner eller avkom opptil høyeste testede dose på 1 000 mg/kg/dag (estimert til 5 ganger maksimal anbefalt dose til mennesker basert på AUC).

Toksisitet ved gjentatt dosering

I toksisitetsstudien med gjentatt dosering ble én hannhund ved høyeste dosenivå (margin til klinisk eksponering nær 20 ganger) avlivet 103 dager etter fullført iptakopanadministrering på grunn av irreversibel ikke-regenerativ alvorlig anemi forbundet med beinmargsfibrose. I behandlingsfasen ble det observert hematologiske funn som indikerte inflammasjon og dyserytropoiese. Ingen mekanisme for de observerte funnene er identifisert, og en sammenheng med behandling kan ikke utelukkes.

Mutagenitet og karsinogenitet

Iptakopan var ikke gentoksisk eller mutagent i et utvalg av *in vitro* og *in vivo* analyser.

Karsinogenitetsstudier av iptakopan administrert oralt til mus og rotte, viste ikke karsinogent potensial. I studier av iptakopan hos mus (1 000 mg/kg/dag) og rotte (750 mg/kg/dag) tilsvarte høyeste doser henholdsvis ca. 4 og 12 ganger maksimal anbefalt dose til mennesker basert på AUC.

Fototoksisitet

In vitro og *in vivo* fototoksisitettester var tvetydige. I *in vivo* fototoksisitetstudien med iptakopan doser mellom 100 og 1 000 mg/kg (tilsvarende 38 ganger human total C_{max} ved maksimal anbefalt dose til mennesker), viste noen mus en respons som ikke var doserelatert for forbigående minimalt erytem, skorper og tørrhet og en liten økning i gjennomsnittlig ørevekt etter stråling.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Kapselskall

Gelatin
Rødt jernoksid (E172)
Titandioksid (E171)
Gult jernoksid (E172)

Trykkfarge

Svart jernoksid (E172)
Ammoniakkoppløsning, konsentrert (E527)
Kaliumhydroksid (E525)
Propylenglykol (E1520)
Skjellakk (E904)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

FABHALTA leveres i blisterpakninger av PVC/PE/PVDC med bakside av aluminiumsfolie.

Pakningsstørrelser: 28 eller 56 harde kapsler.
Multipakninger som inneholder 168 (3 pakninger med 56) harde kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1802/001-003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettsiden til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova Ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenia

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Før lansering av FABHALTA i hvert medlemsland må innehaver av markedsføringstillatelsen komme til enighet med nasjonal kompetent myndighet om innholdet og formatet på opplæringsprogrammet, inkludert kommunikasjonsmedier, distribusjonsmodaliteter og andre aspekter av programmet.

Opplæringsprogrammet skal gi helsepersonell og pasienter/omsorgspersoner informasjon og kunnskap om følgende aktuelle sikkerhetsaspekter:

- Infeksjoner forårsaket av innkapslede bakterier
- Alvorlig hemolyse etter seponering av iptakopan

I hvert medlemsland hvor FABHALTA er markedsført, skal innehaver av markedsføringstillatelsen sikre at alle leger og pasienter/omsorgspersoner som er forventet å forskrive eller bruke FABHALTA, ha tilgang til/har mottatt følgende opplæringspakke:

- Opplæringsmaterieil til leger
- Pasientinformasjonspakke

Opplæringsmaterieil til leger:

- Preparatomtale
- Veiledning til helsepersonell

- **Veiledningen til helsepersonell skal inneholde følgende hovedpunkter:**

- FABHALTA kan øke risikoen for alvorlige infeksjoner med innkapslede bakterier, inkludert *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* og *Haemophilus influenzae*.
- Sørge for at pasienter er vaksinert mot *N. meningitidis* og *S. pneumoniae* før oppstart av behandling og/eller får antibiotikaproylakse inntil 2 uker etter vaksinasjon.
- Anbefale pasienter vaksinasjon mot *H. influenzae*, hvis det er tilgjengelig.
- Sørge for at FABHALTA kun utleveres etter en skriftlig bekreftelse på at pasienten er vaksinert mot *N. meningitidis* og *S. pneumoniae* i samsvar med gjeldende lokale retningslinjer, og/eller får antibiotikaproylakse.
- Sørge for at forskrivende leger og farmasøyter får en årlig påminnelse om obligatoriske vaksiner i samsvar med gjeldende lokale retningslinjer for vaksinasjon (inkludert *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* og, hvis tilgjengelig, *H. influenzae*).
- Overvåke pasienter med tanke på tegn og symptomer på sepsis, meningitt eller pneumoni, som: feber med eller uten skjelvinger eller frysninger, hodepine og feber, feber og utslett, feber med brystsmerte og hoste, feber med kortpustethet/rask pust, feber med høy hjerterytme, hodepine med kvalme eller oppkast, hodepine med stiv nakke eller stiv rygg, forvirring, verking i kroppen med influensalignende symptomer, klam hud, lysfølsomme øyne. Hvis bakterieinfeksjon mistenkes, skal pasienten behandles med antibiotika umiddelbart.
- Seponering av FABHALTA kan øke risikoen for alvorlig hemolyse. Det er derfor viktig å informere om viktigheten av å følge doseringsplanen. Det samme gjelder nøye overvåking med tanke på tegn på hemolyse etter seponering av behandling. Hvis seponering av FABHALTA er nødvendig, skal alternativ behandling vurderes. Dersom hemolyse oppstår etter seponering av FABHALTA, bør det vurderes å gjenoppta behandling med FABHALTA. Mulige tegn og symptomer du må være oppmerksom på er: forhøyet nivå av laktatdehydrogenase (LDH) sammen med plutselig reduksjon i hemoglobin eller PNH-klonestørrelse, fatigue, hemoglobinuri, abdominal smerte, dyspné, dysfagi, erektil dysfunksjon eller alvorlige vaskulære hendelser, inkludert trombose.
- Informasjon om PASS og hvordan pasienter meldes inn, hvis aktuelt.

Pasientinformasjonspakken:

- Pakningsvedlegg
- Veiledning til pasienter/omsorgspersoner
- Pasientkort

- **Veiledningen til pasienter/omsorgspersoner skal inneholde følgende hovedpunkter:**
 - Behandling med FABHALTA kan øke risikoen for alvorlige infeksjoner.
 - Leger vil informere deg om hvilke vaksiner du må få før behandlingen og/eller om du trenger forebyggende antibiotikabehandling.
 - Tegn og symptomer på alvorlig infeksjon er: feber med eller uten skjelvinger eller frysninger, hodepine og feber, feber og utslett, feber med brystsmerte og hoste, feber med kortpustethet/rask pust, feber med rask puls, hodepine med kvalme eller oppkast, hodepine med stiv nakke eller stiv rygg, forvirring, verking i kroppen med influensalignende symptomer, klam hud, lysfølsomme øyne.
 - Kontakt lege hvis du opplever noen av de ovennevnte tegnene eller symptomene, og oppsøk øyeblikkelig medisinsk hjelp på nærmeste sykehus.
 - Seponering av FABHALTA kan øke risikoen for alvorlig nedbrytning av røde blodceller (hemolyse). Det er viktig at du følger den planlagte behandlingen. Mulige tegn og symptomer du må være oppmerksom på er: utmattelse, blod i urinen, magesmerter, kortpustethet, svelgevansker, erektil dysfunksjon/impotens eller alvorlige vaskulære hendelser, som blodpropp.
 - Snakk med legen før du eventuelt slutter med FABHALTA.
 - Hvis du glemmer en dose, skal du ta neste dose så snart du kan, selv om det snart er tid for neste dose.
 - Du vil få et pasientkort som du alltid må ha med deg. Du må også fortelle alt helsepersonell som behandler deg, at du behandles med FABHALTA.
 - Hvis du får bivirkninger, inkludert infeksjoner eller alvorlig hemolyse, er det viktig at du straks melder fra om det.
 - Du vil få nærmere opplysninger om deltakelse i PASS.

- **Pasientkort:**
 - Erklæring om at pasienten får FABHALTA.
 - Tegn og symptomer på alvorlig infeksjon med innkapslede bakterier samt oppfordring om å oppsøke medisinsk nødhjelp for å få antibiotikabehandling hvis bakterieinfeksjon mistenkes.
 - Kontaktopplysninger om hvor helsepersonell kan få ytterligere informasjon.

- **System for kontrollert utlevering:**
 - Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sørge for at det i hvert medlemsland hvor FABHALTA er markedsført, finnes et system som har til formål å kontrollere tilgangen ut over de rutinemessige risikominimeringstiltak som er iverksatt. Følgende krav skal være oppfylt før legemidlet utleveres:
 - Det er fremlagt en skriftlig bekreftelse på at pasienten er vaksinert mot infeksjon med *N. meningitidis* og *S. pneumoniae* og/eller har fått profylaktisk antibiotikabehandling i samsvar med lokale retningslinjer.

- **Årlig påminnelse om obligatoriske revaksinasjoner:**
 - Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende forskrivere/farmasøyter som forskriver/utleverer FABHALTA en årlig påminnelse slik at forskriver/farmasøyt sjekker om revaksinasjon (boostervaksine) mot infeksjon med *N. meningitidis* og *S. pneumoniae* er påkrevd for pasientene som behandles med FABHALTA, i samsvar med gjeldende nasjonale retningslinjer for vaksinasjon.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

FABHALTA 200 mg harde kapsler
iptacopan

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder iptakopanhydrokloridmonohydrat tilsvarende 200 mg iptakopan.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hard kapsel

28 kapsler

56 kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1802/001 28 harde kapsler
EU/1/24/1802/002 56 harde kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

FABHALTA 200 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

INNERKARTONG TIL PAKNING SOM INNEHOLDER 28 HARDE KAPSLER

1. LEGEMIDLETS NAVN

FABHALTA 200 mg harde kapsler
iptacopan

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder iptakopanhidrokloridmonohydrat tilsvarende 200 mg iptakopan.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hard kapsel

14 kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1802/001 28 harde kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

FABHALTA 200 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERESKE I MULTIPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

FABHALTA 200 mg harde kapsler
iptacopan

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder iptakopanhidrokloridmonohydrat tilsvarende 200 mg iptakopan.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hard kapsel

Multipakning: 168 (3 x 56) kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1802/003 168 (3 x 56) harde kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

FABHALTA 200 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

INNEREKARTONG I MULTIPAKNING (UTEN BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

FABHALTA 200 mg harde kapsler
iptacopan

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder iptakopanhidrokloridmonohydrat tilsvarende 200 mg iptacopan.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hard kapsel

56 kapsler
Del av en multipakning. Skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1802/003 168 (3 x 56) harde kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

FABHALTA 200 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTERPAKNINGER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

FABHALTA 200 mg kapsler
iptacopan

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Ma.
Ti.
On.
To.
Fr.
Lø.
Sø.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

FABHALTA 200 mg harde kapsler iptakopan (iptacopan)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva FABHALTA er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker FABHALTA
3. Hvordan du bruker FABHALTA
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer FABHALTA
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva FABHALTA er og hva det brukes mot

FABHALTA inneholder virkestoffet iptakopan, som tilhører en gruppe legemidler som kalles komplementhemmere.

FABHALTA brukes alene hos voksne til å behandle paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH), en sykdom der immunsystemet (kroppens naturlige forsvarssystem) angriper og skader røde blodceller. FABHALTA brukes hos voksne som har anemi (lavt nivå av røde blodceller) på grunn av nedbrytning av røde blodceller.

Det aktive virkestoffet i FABHALTA, iptakopan, retter seg mot et protein kalt faktor B, som er involvert i en del av kroppens immunsystem kalt «komplementsystemet». Hos pasienter med PNH er komplementsystemet overaktivt og forårsaker ødeleggelse og nedbrytning av de røde blodcellene. Dette kan føre til anemi, tretthet, funksjonsvansker, smerter, smerter i magen (bukken), mørk urin, kortpustethet, svelgevansker, impotens og blodpropper. Ved å binde seg til og blokkere faktor B-proteinet kan iptakopan forhindre komplementsystemet i å angripe de røde blodcellene. Det er vist at dette legemidlet øker antallet røde blodceller og dermed kan forbedre symptomer på anemi.

2. Hva du må vite før du bruker FABHALTA

Bruk ikke FABHALTA

- dersom du er allergisk overfor iptakopan eller noen av de andre innholdstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du ikke har blitt vaksinert mot *Neisseria meningitidis* og *Streptococcus pneumoniae*, med mindre legen bestemmer at du trenger øyeblikkelig behandling med FABHALTA.
- dersom du har en infeksjon forårsaket av en type bakterie som er innkapslet, inkludert *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* eller *Haemophilus influenzae* type B, før behandling med FABHALTA startes.

Advarsler og forsiktighetsregler

Alvorlig infeksjon forårsaket av innkapslede bakterier

FABHALTA kan øke risikoen for at du får en infeksjon som er forårsaket av innkapslede bakterier, inkludert *Neisseria meningitidis* (bakterier som forårsaker meningokokksykdom, inkludert alvorlig infeksjon i hjernehinne og i blodet) og *Streptococcus pneumoniae* (bakterier som forårsaker pneumokokksykdom, inkludert infeksjon i lunger, ører og blod).

Snakk med lege før du begynner med FABHALTA for å være sikker på at du får vaksine mot *Neisseria meningitidis* og *Streptococcus pneumoniae*. Du kan også få vaksine mot *Haemophilus influenzae* type B hvis den er tilgjengelig. Selv om du har fått disse vaksinene tidligere, kan det være nødvendig å vaksinere deg på nytt før du begynner med FABHALTA.

Du bør ha fått disse vaksinene minst 2 uker før oppstart med FABHALTA. Hvis det ikke er mulig, vil du bli vaksinert så snart som mulig etter at du har startet med FABHALTA. For å redusere risikoen for infeksjon vil lege forskrive antibiotika som du skal bruke i inntil 2 uker etter vaksinasjonen.

Du må være oppmerksom på at vaksinasjon reduserer risikoen for alvorlige infeksjoner, men kanskje ikke forhindrer alle alvorlige infeksjoner. Lege må følge deg nøye med tanke på symptomer på infeksjon.

Informér lege umiddelbart dersom du får noen av følgende symptomer på alvorlig infeksjon under behandlingen med FABHALTA:

- feber med eller uten skjelvninger eller frysninger
- hodepine og feber
- feber og utslett
- feber med brystsmerte og hoste
- feber med åndenød/rask pust
- feber med rask puls
- hodepine med kvalme eller oppkast
- hodepine med stiv nakke eller stiv rygg
- forvirring
- verking i kroppen med influensalignende symptomer
- klam hud
- lysfølsomme øyne

Barn og ungdom

Ikke gi FABHALTA til barn eller ungdom yngre enn 18 år. Det finnes ingen tilgjengelige data på sikkerhet og effekt av FABHALTA for denne aldersgruppen.

Andre legemidler og FABHALTA

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler. Spesielt:

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker visse legemidler, fordi de kan hindre at FABHALTA virker som det skal:

- visse legemidler som brukes til behandling av bakterieinfeksjoner – som rifampicin

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler, fordi FABHALTA kan hindre disse legemidlene i å virke som de skal:

- visse legemidler som brukes til behandling av epilepsi – som karbamazepin
- visse legemidler som brukes for å hindre organavstøtning etter en organtransplantasjon – som ciklosporin, sirolimus, takrolimus
- visse legemidler som brukes til behandling av migrene – som ergotamin
- visse legemidler som brukes til behandling av kronisk smerte – som fentanyl
- visse legemidler som kontrollerer ufrivillige bevegelser eller lyder – som pimozid
- visse legemidler som brukes til behandling av unormal hjerterytme – som kinidin
- visse legemidler som brukes til behandling av diabetes type 2 – som repaglinid
- visse legemidler som brukes til behandling av hepatitt C-infeksjon – som dasabuvir
- visse legemidler som brukes til behandling av kreft – som paklitaxel

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Du må også informere lege dersom du blir gravid mens du behandles med FABHALTA. Legen din vil snakke med deg om den mulige risikoen ved å bruke FABHALTA under graviditet eller amming.

Legen vil avgjøre om du skal ta FABHALTA mens du er gravid kun etter en grundig nytte-risikovurdering.

Det er ukjent om iptakopan, virkestoffet i FABHALTA, går over i morsmelk hos mennesker og kan påvirke nyfødte/spedbarn som dier.

Legen vil avgjøre om du skal slutte å amme eller stoppe behandling med FABHALTA etter en vurdering av fordelene ved amming for barnet ditt og nytten av behandling for deg.

Kjøring og bruk av maskiner

Dette legemidlet har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker FABHALTA

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Ikke ta mer enn foreskrevet dose.

Den anbefalte dosen er 200 mg (én kapsel) som skal tas i munnen to ganger daglig (én om morgenen og én om kvelden). Svelg FABHALTA-kapselen med et glass vann.

Å ta FABHALTA på samme tidspunkt hver dag vil hjelpe deg til å huske å ta medisinen din.

For å redusere risikoen for at røde blodceller nedbrytes på grunn av PNH, er det viktig at du tar FABHALTA slik legen har bestemt.

Inntak av FABHALTA sammen med mat

FABHALTA kan tas med eller uten mat.

Bytte fra andre PNH-medisiner til FABHALTA

Hvis du bytter fra en annen PNH-medisin, spør legen når du skal begynne å ta FABHALTA.

Hvor lenge du skal ta FABHALTA

PNH er en livslang sykdom, og det forventes at du må bruke FABHALTA i lang tid. Legen vil undersøke deg regelmessig for å kontrollere at behandlingen har ønsket effekt.

Snakk med lege dersom du har spørsmål om hvor lenge du skal behandles med FABHALTA.

Dersom du tar for mye av FABHALTA

Hvis du ved et uhell har tatt for mange kapsler eller noen andre ved et uhell har brukt medisinen din, må du snakke med lege øyeblikkelig.

Dersom du har glemt å ta FABHALTA

Hvis du har glemt én eller flere doser, skal du ta én dose FABHALTA så snart du husker det (selv om det er kort tid til neste planlagte dose), og deretter skal du ta neste dose til vanlig tid. Kontakt legen hvis du glemmer flere doser på rad. Legen vil vurdere om det er nødvendig å overvåke deg for tegn på nedbrytning av røde blodceller (se avsnitt “Dersom du avbryter behandling med FABHALTA” nedenfor).

Dersom du avbryter behandling med FABHALTA

Dersom du avslutter behandlingen med FABHALTA kan tilstanden din forverres. Du må ikke slutte å ta FABHALTA uten å snakke med lege først.

Hvis legen bestemmer at behandlingen med dette legemidlet skal avsluttes, vil du bli fulgt opp nøye i minst 2 uker etter avsluttet behandling for tegn på nedbrytning av røde blodceller. Legen vil kanskje forskrive en annen PNH-medisin eller gjenoppta din behandling med FABHALTA igjen.

Symptomer eller problemer som kan oppstå på grunn av nedbrytning av røde blodceller inkluderer:

- lavt nivå av hemoglobin i blodet, som vises på blodprøver
- tretthet
- blod i urinen
- smerter i magen (buken)
- kortpustethet
- svelgevansker
- erektil dysfunksjon (impotens)
- blodpropper (trombose)

Dersom du opplever noe av dette etter at behandlingen er avsluttet, må du kontakte lege.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Den vanligste rapporterte alvorlige bivirkningen er urinveisinfeksjon.

Hvis du opplever noen av symptomene på alvorlig infeksjon listet opp under “Alvorlig infeksjon forårsaket av innkapslede bakterier” i avsnitt 2 i dette pakningsvedlegget, må du øyeblikkelig informere lege.

Andre bivirkninger

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- infeksjon i nese og hals (øvre luftveisinfeksjon)
- hodepine
- diaré

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- vedvarende hoste eller irritasjon i luftveiene (bronkitt)
- lave nivåer av blodplater (som hjelper blodet med å levre seg) i blodet (trombocytopeni), som kan forårsake at du blør eller får blåmerker lettere
- svimmelhet
- smerter i magen (buken)
- kvalme
- leddsmerter (artralgi)

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- lungebetennelse (som kan gi brystmerter, hoste og feber)
- kløende utslett (urtikaria)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer FABHALTA

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterpakningen etter “EXP”. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av FABHALTA

- Virkestoff er iptakopan.
- Andre innholdsstoffer er:
 - Kapselskall: gelatin, rødt jernoksid (E172), titandioksid (E171), gult jernoksid (E172)
 - Trykkfarge: svart jernoksid (E172), ammoniakkoppløsning, konsentrert (E527), kaliumhydroksid (E525), propylenglykol (E1520), skjellakk (E904)

Hvordan FABHALTA ser ut og innholdet i pakningen

Lysegule, ugjennomsiktige, harde kapsler med “LNP200” på bunnen og “NVR” på hetten, som inneholder hvitt til nesten hvitt til bleklilla/rosa pulver. Kapselstørrelsen er cirka 21 til 22 mm.

FABHALTA leveres i blisterpakninger av PVC/PE/PVDC med bakside av aluminiumsfolie.

FABHALTA leveres i

- pakninger som inneholder 28 eller 56 harde kapsler, og i
- multipakninger som inneholder 3 esker, som hver inneholder 56 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova Ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenia

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

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

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.