

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

## 1. NÁZOV LIEKU

FABHALTA 200 mg tvrdé kapsuly

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna kapsula obsahuje iptakopanium-chlorid, monohydrát v množstve zodpovedajúcom 200 mg iptakopanu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula (kapsula)

Svetložltá nepriehľadná tvrdá kapsula veľkosti 0 (21,2 až 22,2 mm) s “LNP200” na tele a “NVR” na viečku, obsahujúca biely alebo takmer biely až svetlofialovo-ružový prášok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

FABHALTA je indikovaná ako monoterapia na liečbu dospelých pacientov s paroxyzmálnou nočnou hemoglobinúriou (*paroxysmal nocturnal haemoglobinuria, PNH*) ktorí majú hemolytickú anémiu.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 200 mg užívaná perorálne dvakrát denne.

Zdravotnícki pracovníci majú poučiť pacientov s PNH o dôležitosti dodržiavania režimu dávkovania, aby sa minimalizovalo riziko hemolýzy (pozri časť 4.4).

Pacient má byť poučený, aby v prípade vynechania dávky alebo dávok lieku užil jednu dávku čo najskôr (hoci aj krátko pred nasledujúcou plánovanou dávkou), a potom pokračoval v pravidelnom režime dávkovania. U pacientov, ktorí vynechajú viac po sebe nasledujúcich dávok treba sledovať možné prejavy a príznaky hemolýzy.

PNH je ochorenie, ktoré vyžaduje chronickú liečbu. Vysadenie tohto lieku sa neodporúča, pokiaľ to nie je klinicky indikované (pozri časť 4.4).

#### Pacienti, ktorí prechádzajú z anti-C5 (ekulizumab, ravulizumab) alebo iných terapií PNH na iptakopan

Na zníženie potenciálneho rizika hemolýzy pri náhlom prerušení liečby:

- U pacientov, ktorí prechádzajú z ekulizumabu, sa má liečba iptakopanom začať najneskôr 1 týždeň po poslednej dávke ekulizumabu.
- U pacientov, ktorí prechádzajú z ravulizumabu, sa má liečba iptakopanom začať najneskôr 6 týždňov po poslednej dávke ravulizumabu.

Prechody z iných inhibítorov komplementu ako ekulizumab a ravulizumab neboli skúmané.

### Osobitné populácie

#### *Starší pacienti*

U pacientov vo veku 65 rokov a starších nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

#### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s miernou (odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie [eGFR] medzi 60 a <90 ml/min) alebo stredne ťažkou (eGFR medzi 30 a <60 ml/min) poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky. V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne údaje o pacientoch s ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo o dialyzovaných pacientoch a nie je možné poskytnúť žiadne odporúčania pre dávkovanie (pozri časť 5.2).

#### *Porucha funkcie pečene*

Použitie iptakopanu sa neodporúča u pacientov s ťažkou (trieda C podľa Child-Pughovej klasifikácie) poruchou funkcie pečene. U pacientov s miernou (trieda A podľa Child-Pughovej klasifikácie) alebo stredne ťažkou (trieda B podľa Child-Pughovej klasifikácie) poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

#### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť iptakopanu u detí vo veku do 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

### Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Tento liek sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 5.2).

## **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Pacienti, ktorí v súčasnosti nie sú zaočkovaní proti *Neisseria meningitidis* a *Streptococcus pneumoniae*, pokiaľ riziko odloženia liečby nepreváži riziko vzniku infekcie spôsobenej týmito opuzdrenými baktériami (pozri časť 4.4)
- Pacienti s neliečenou infekciou spôsobenou opuzdrenými baktériami, vrátane *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* alebo *Haemophilus influenzae* typu B, na začiatku liečby.

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

### Závažné infekcie spôsobené opuzdrenými baktériami

Použitie inhibítorov komplementu, ako je iptakopan, môže predisponovať jednotlivé osoby k závažným, život ohrozujúcim alebo fatálnym infekciám spôsobeným opuzdrenými baktériami. Na zníženie rizika infekcie musia byť všetci pacienti očkovaní proti opuzdreným baktériám vrátane *Neisseria meningitidis* a *Streptococcus pneumoniae*. Odporúča sa zaočkovať pacientov vakcínou proti *Haemophilus influenzae* typu B, ak je táto vakcína k dispozícii. Zdravotnícki pracovníci sa majú riadiť odporúčaniami národného imunizačného programu.

Vakcíny sa majú podať najmenej 2 týždne pred podaním prvej dávky iptakopanu. Ak sa liečba musí začať pred očkovaním, pacienti majú byť zaočkovaní čo najskôr a antibakteriálnu profylaxiu majú dostať do 2 týždňov po podaní vakcíny.

V prípade potreby môžu byť pacienti preočkovaní, v súlade s odporúčaniami národného imunizačného programu.

Očkovanie znižuje, ale nezabraňuje riziku závažnej infekcie. Závažná infekcia sa môže rýchlo stať život ohrozujúcou alebo fatálnou, ak nie je včas rozpoznaná a liečená. Pacienti majú byť informovaní o prvých prejavoch a príznakoch závažnej infekcie a majú byť sledovaní. V prípade podozrenia na infekciu treba pacientov okamžite vyšetriť a liečiť. Použitie iptakopanu počas liečby závažnej infekcie je možné zvážiť po zhodnotení rizík a prínosov (pozri časť 4.8).

#### Laboratórne sledovanie PNH

Pacienti s PNH užívajúci iptakopan majú byť pravidelne sledovaní kvôli príznakom a prejavom hemolýzy, vrátane merania hladín laktátdehydrogenázy (LDH).

#### Sledovanie prejavov PNH po prerušení liečby

V prípade, že sa liečba musí prerušiť, u pacientov je potrebné pozorne sledovať prejavy a príznaky hemolýzy najmenej 2 týždne po poslednej dávke. Tieto prejavy a príznaky zahŕňajú, ale nie sú obmedzené len na zvýšené hladiny LDH spolu s náhlym znížením hemoglobínu alebo veľkosti klonu PNH, únavu, hemoglobinúriu, bolesť brucha, dyspnoe, dysfágiu, erektilnú dysfunkciu alebo závažné nežiaduce cievne udalosti (*major adverse vascular events, MAVE*), vrátane venózne alebo arteriálnej trombózy. Ak je potrebné prerušenie liečby, treba zvážiť alternatívnu liečbu.

Ak po vysadení iptakopanu dôjde k hemolýze, treba zvážiť opätovné začatie liečby.

#### Súbežné podávanie s inými liekmi

Súbežné používanie iptakopanu a silných induktorov CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP a OATP1B1/3 sa klinicky neskúmalo; preto sa súbežné používanie kvôli novej zníženej účinnosti iptakopanu neodporúča (pozri časť 4.5). Ak nie je možné určiť alternatívny súbežne podávaný liek, u pacientov treba sledovať možné prejavy a príznaky hemolýzy.

#### Edukačné materiály

Je potrebné zabezpečiť, aby všetci lekári, ktorí majú v úmysle predpísať FABHALTU, dostali edukačné materiály pre lekárov a aby sa s nimi oboznámili. Lekári musia pacientovi vysvetliť a prediskutovať s ním prínosy a riziká liečby FABHALTOU a musia mu poskytnúť informačný balíček pre pacienta. Pacient má byť poučený, aby vyhľadal okamžitú lekársku pomoc, ak po vysadení liečby spozoruje akýkoľvek prejav alebo príznak závažnej infekcie alebo závažnej hemolýzy.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### Účinky iných liekov na iptakopan

##### Silné induktory CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP a OATP1B1/3

Hoci sa súbežné podávanie iptakopanu a silných induktorov CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP a OATP1B1/3 ako je rifampicín klinicky neskúmalo, súbežné používanie s iptakopanom sa kvôli novej zníženej účinnosti iptakopanu neodporúča (pozri časť 4.4).

#### Účinky iptakopanu na iné lieky

##### Substráty CYP3A4

Údaje *in vitro* ukázali, že iptakopan má potenciál na indukciu CYP3A4 a môže znížiť expozíciu citlivým substrátom CYP3A4. Súbežné používanie iptakopanu a citlivých substrátov CYP3A4 sa klinicky neskúmalo. Opatrnosť je potrebná, ak sa vyžaduje súbežné podávanie iptakopanu a citlivých substrátov CYP3A4, najmä u pacientov s úzkym terapeutickým indexom (napr. karbamazepín, cyklosporín, ergotamín, fentanyl, pimozid, chinidín, sirolimus, takrolimus).

### Substráty CYP2C8

Údaje *in vitro* ukázali, že iptakopan má potenciál pre časovo závislú inhibíciu CYP2C8 a môže zvýšiť expozíciu citlivým substrátom CYP2C8 ako sú repaglinid, dasabuvir alebo paklitaxel. Súbežné používanie iptakopanu a citlivých substrátov CYP2C8 sa klinicky neskúmalo. Opatrnosť je potrebná, ak sa vyžaduje súbežné podávanie iptakopanu a citlivých substrátov CYP2C8.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití iptakopanu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity pri expozíciách medzi 2- a 8-násobkom expozície u ľudí pri maximálnej odporúčanej dávke pre ľudí (maximum recommended human dose, MRHD) (pozri časť 5.3).

PNH v období gravidity má súvislosť s nepriaznivými následkami pre matku, vrátane zhoršenia cytopénií, trombotických udalostí, infekcií, krvácaní, samovoľných potratov a zvýšenou mortalitou matiek, ako aj s nepriaznivými následkami pre plod vrátane úmrtia plodu a predčasného pôrodu.

Použitie iptakopanu u gravidných žien alebo žien plánujúcich tehotenstvo sa môže zväziť len po starostlivom zhodnotení rizika a prínosu, ak je to nevyhnutné.

### Dojčenie

Nie je známe, či sa iptakopan vylučuje do ľudského materského mlieka. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch iptakopanu na dojčeného novorodenca/dojča alebo na tvorbu mlieka.

Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu FABHALTOU sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

### Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku iptakopanu na ľudskú fertilitu. Predklinické údaje, ktoré sú k dispozícii, nenaznačujú vplyv liečby iptakopanom na fertilitu (pozri časť 5.3).

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

FABHALTA nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli: infekcia horných dýchacích ciest (18,9 %), bolesť hlavy (18,3 %) a hnačka (11,0 %). Najčastejšie hlásenou závažnou nežiaducou reakciou bola infekcia močových ciest (1,2 %).

### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľka 1 ukazuje nežiaduce reakcie pozorované v klinických štúdiách s iptakopanom u pacientov s PNH. Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa tried orgánových systémov (*system organ class, SOC*) MedDRA a frekvencie s použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ) alebo veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sa nežiaduce reakcie uvádzajú v poradí klesajúcej závažnosti.

**Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie**

<b>Triedy orgánových systémov Nežiaduca reakcia</b>	<b>Kategória frekvencie</b>
<b>Infekcie a nákazy</b>	
Infekcia horných dýchacích ciest <sup>1</sup>	Veľmi časté
Infekcia močových ciest <sup>2</sup>	Časté
Bronchitída <sup>3</sup>	Časté
Bakteriálna pneumónia	Menej časté
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>	
Znížený počet trombocytov	Časté
<b>Poruchy nervového systému</b>	
Bolesť hlavy <sup>4</sup>	Veľmi časté
Závrat	Časté
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	
Hnačka	Veľmi časté
Bolesť brucha <sup>5</sup>	Časté
Nauzea	Časté
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	
Urtikária	Menej časté
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>	
Artralgia	Časté
<sup>1</sup> Infekcia horných dýchacích ciest zahŕňa preferované termíny chrípka, nazofaryngitída, faryngitída, rinitída, sinusitída a infekcia horných dýchacích ciest. <sup>2</sup> Infekcia močových ciest zahŕňa preferované termíny infekcia močových ciest a cystitída spôsobená <i>Escherichia coli</i> . <sup>3</sup> Bronchitída zahŕňa preferovateľné termíny bronchitída, bronchitída spôsobená <i>Haemophilus influenzae</i> a bakteriálna bronchitída. <sup>4</sup> Bolesť hlavy zahŕňa preferované termíny bolesť hlavy a diskomfort v oblasti hlavy. <sup>5</sup> Bolesť brucha zahŕňa preferované termíny bolesť brucha, bolesť hornej časti brucha, citlivosť brucha a diskomfort v oblasti brucha.	

#### Popis vybraných nežiaducich reakcií

##### Znížený počet trombocytov

Pokles počtu trombocytov bol hlásený u 12/164 (7 %) pacientov s PNH. Z toho 5 pacientov malo udalosti miernej závažnosti, 5 pacientov malo stredne závažné udalosti a 2 pacienti mali závažné udalosti. Pacienti so závažnými udalosťami mali súčasne protilátky proti trombocytom alebo idiopatickú apláziu kostnej drene s už existujúcou trombocytopéniou. Udalosti sa objavili počas prvých 2 mesiacov liečby iptakopanom u 7/12 pacientov a po dlhšej expozícii (111 až 951 dní) u 5/12 pacientov. K dátumu ukončenia zberu údajov sa 7 (58 %) pacientov z udalosti zotavilo alebo u nich pokles počtu trombocytov ustupoval a u všetkých pacientov liečba iptakopanom naďalej pokračovala.

##### Infekcie

V klinických štúdiách s PNH jeden pacient s PNH 1/164 (0,6 %) hlásil počas liečby iptakopanom závažnú bakteriálnu pneumóniu; pacient bol očkovaný proti baktériám *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae* typu B a zotavil sa po liečbe antibiotikami, pričom pokračoval v liečbe iptakopanom.

#### Zvýšenie hladiny cholesterolu v krvi a krvného tlaku

V klinických štúdiách PNH sa u pacientov liečených iptakopanom v dávke 200 mg dvakrát denne v 6. mesiaci pozorovalo priemerné zvýšenie celkového cholesterolu a LDL-cholesterolu oproti začiatkovej hodnote približne o 0,7 mmol/l. Priemerné hodnoty zostali v normálnom rozmedzí. Pozorovalo sa zvýšenie krvného tlaku, najmä diastolického krvného tlaku (DTK), (priemerné zvýšenie o 4,7 mmHg v 6. mesiaci). Priemerný DTK neprekročil 80 mmHg. Zvýšenie celkového cholesterolu, LDL-C a DTK korelovalo so zvýšením hemoglobínu (zlepšenie anémie) u pacientov s PNH (pozri časť 5.1).

#### Zníženie srdcovej frekvencie

V klinických štúdiách PNH sa u pacientov liečených iptakopanom v dávke 200 mg dvakrát denne v 6. mesiaci pozorovalo priemerné zníženie srdcovej frekvencie o približne 5 tepov za minútu (priemer 68 tepov za minútu).

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

### **4.9 Predávkovanie**

Počas klinických štúdií niekoľko pacientov užívalo až 800 mg iptakopanu denne, čo bolo dobre tolerované. Zdravým dobrovoľníkom bola podaná najvyššia jednorazová dávka 1 200 mg, ktorá bola dobre tolerovaná.

V prípadoch podozrenia na predávkovanie sa majú zaviesť všeobecné podporné opatrenia a symptomatická liečba.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresíva, inhibítory komplementu, ATC kód: L04AJ08

#### Mechanizmus účinku

Iptakopan je inhibítor proximálneho komplementu, ktorý sa zameriava na faktor B (FB), aby selektívne inhiboval alternatívnu dráhu. Inhibícia FB v alternatívnej dráhe komplementovej kaskády zabráňuje aktivácii C3 konvertázy a následnej tvorbe C5 konvertázy s cieľom kontrolovať C3 sprostredkovanú extravaskulárnu hemolýzu (EVH) a intravaskulárnu hemolýzu sprostredkovanú terminálnym komplementom (IVH).

#### Farmakodynamické účinky

Nástup inhibície alternatívnej dráhy komplementu, meraný pomocou *ex vivo* testu alternatívnej dráhy, hladín Bb (fragment b faktora B) a plazmatických hladín C5b-9, bol  $\leq 2$  hodiny po jednorazovej dávke iptakopanu u zdravých dobrovoľníkov.

Porovnateľný účinok iptakopanu sa pozoroval u pacientov s PNH, ktorí boli predtým liečení anti-C5 liekmi, a u pacientov bez predchádzajúcej liečby.

U pacientov s PNH bez predchádzajúcej liečby iptakopan v dávke 200 mg dvakrát denne znížil LDH o  $>60$  % v porovnaní so začiatkovou hodnotou po 12 týždňoch a zachoval si účinok až do konca štúdie.

## Elektrofyzikálne vyšetrenie srdca

V klinickej štúdií QTc intervalu u zdravých dobrovoľníkov jednorazové supratherapeutické dávky iptakopanu až do 1 200 mg (čo predstavuje viac ako 4-násobok expozície dávky 200 mg dvakrát denne) nepreukázali žiadny vplyv na srdcovú repolarizáciu alebo QT interval.

## Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť iptakopanu u dospelých pacientov s PNH bola hodnotená v dvoch multicentrických, otvorených, 24-týždňových štúdiách 3. fázy: porovnávacej štúdií s aktívnym komparátorom (APPLY-PNH) a jednoramennej štúdií (APPOINT-PNH).

### APPLY-PNH: pacienti s PNH liečení s anti-C5 liekmi

Do APPLY-PNH boli zaradení dospelí pacienti s PNH (veľkosť klonu RBC  $\geq 10$  %) s reziduálnou anémiou (hemoglobín  $< 10$  g/dl) napriek predchádzajúcej liečbe stabilným režimom podávania anti-C5 liečby (buď ekulizumabom alebo ravulizumabom) najmenej 6 mesiacov pred randomizáciou.

Pacienti (N=97) boli randomizovaní v pomere 8:5 buď na perorálne podávanie iptakopanu 200 mg dvakrát denne (N=62), alebo na pokračovanie v liečbe anti-C5 liekom (ekulizumab N=23; alebo ravulizumab N=12) počas trvania 24-týždňového randomizovaného kontrolovaného obdobia (*randomised controlled period, RCP*). Randomizácia bola stratifikovaná na základe predchádzajúcej liečby anti-C5 a anamnézy transfúzie za posledných 6 mesiacov.

Demografické údaje a začiatkové charakteristiky ochorenia boli medzi liečebnými skupinami vo všeobecnosti dobre vyvážené. Na začiatku liečby mali pacienti priemerný vek (štandardná odchýlka, standard deviation [SD]) 51,7 (16,9) rokov (rozmedzie 22-84) v skupine s iptakopanom a 49,8 (16,7) rokov (rozmedzie 20-82) v anti-C5 skupine a 69 % pacientov bolo v oboch skupinách ženského pohlavia. Priemerná hodnota (SD) hemoglobínu bola 8,9 (0,7) g/dl v skupine s iptakopanom a 8,9 (0,9) g/dl v anti-C5 skupine. Päťdesiatšesť percent (skupina s iptakopanom) a 60 % (anti-C5 skupina) pacientov dostalo aspoň jednu transfúziu počas 6 mesiacov pred randomizáciou. U týchto pacientov bol priemerný počet (SD) transfúzií 3,1 (2,6) v skupine s iptakopanom a 4,0 (4,3) v anti-C5 skupine. Priemerná hladina (SD) LDH bola 269,1 (70,1) U/l v skupine s iptakopanom a 272,7 (84,8) U/l v anti-C5 skupine. Priemerný (SD) absolútny počet retikulocytov bol 193,2 (83,6)  $10^9/l$  v skupine s iptakopanom a 190,6 (80,9)  $10^9/l$  v anti-C5 skupine. Priemerná (SD) celková veľkosť PNH klonov RBC (Typ II + III) bola 64,6 % (27,5 %) v skupine s iptakopanom a 57,4% (29,7%) v anti-C5 skupine.

Počas RCP 1 pacientka v skupine s iptakopanom ukončila liečbu z dôvodu gravidity; žiadny pacient v skupine anti-C5 neukončil liečbu.

Účinnosť vychádzala z dvoch primárnych koncových ukazovateľov na preukázanie superiority iptakopanu oproti anti-C5 liečbe pri dosahovaní hematologickej odpovede po 24 týždňoch liečby bez potreby transfúzie, a to vyhodnotením podielu pacientov, ktorí preukázali: 1) trvalé zvýšenie o  $\geq 2$  g/dl hladín hemoglobínu oproti začiatkovým hodnotám (zlepšenie hemoglobínu) a/alebo 2) trvalé hladiny hemoglobínu  $\geq 12$  g/dl.

Iptakopan preukázal superioritu oproti anti-C5 liečbe v dvoch primárnych koncových ukazovateľoch, ako aj v niekoľkých sekundárnych koncových ukazovateľoch vrátane nepotrebnosti transfúzie, zmien hladín hemoglobínu oproti začiatkovým hodnotám, skóre únavy FACIT-Fatigue (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy), absolútneho počtu retikulocytov (APR) a ročnej miery výskytu klinickej prelomovej hemolýzy (pozri Tabuľku 2).

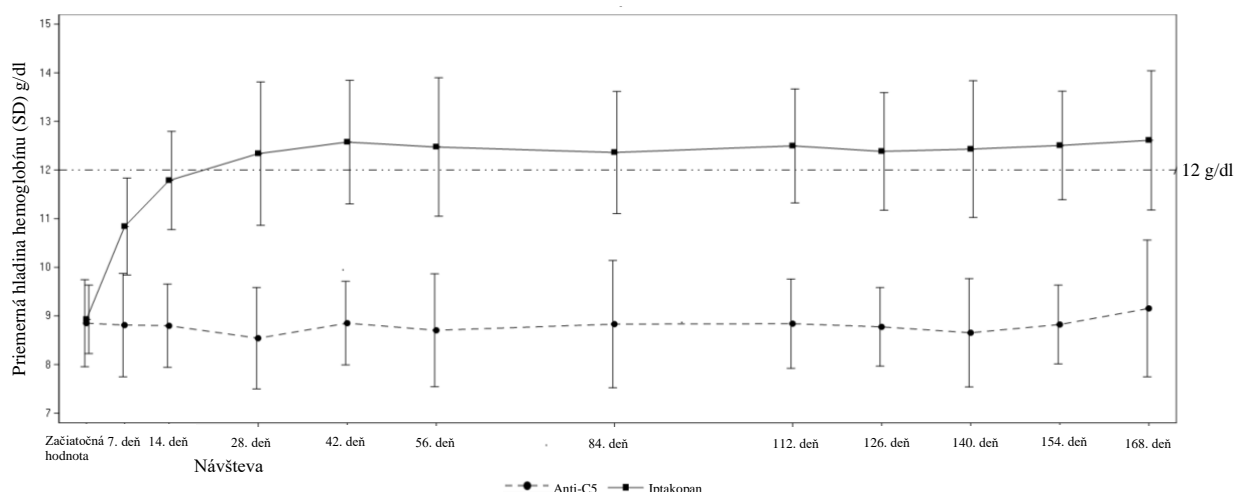
Účinnosť liečby iptakopanom na hemoglobín sa pozorovala už v 7. deň liečby a pretrvávala počas štúdie (pozri Obrázok 1).



**Tabuľka 2 Výsledky účinnosti počas 24-týždňového randomizovaného obdobia liečby v APPLY-PNH**

Koncové ukazovatele	Iptakopan (N=62)	Anti-C5 (N=35)	Rozdiel (95 % IS) p-hodnota
<b>Primárny koncový ukazovateľ</b>			
Počet pacientov, ktorí dosiahli zlepšenie hemoglobínu (trvalé zvýšenie hladín hemoglobínu o $\geq 2$ g/dl od začiatkovej hodnoty <sup>a</sup> bez transfúzií) Miera odpovede <sup>c</sup> (%)	51/60 <sup>b</sup>  82,3	0/35 <sup>b</sup>  2,0	80,2 (71,2; 87,6) <0,0001
Počet pacientov dosahujúcich trvalú hladinu hemoglobínu $\geq 12$ g/dl <sup>a</sup> bez transfúzií Miera odpovede <sup>c</sup> (%)	42/60 <sup>b</sup>  68,8	0/35 <sup>b</sup>  1,8	67,0 (56,4; 76,9) <0,0001
<b>Sekundárne koncové ukazovatele</b>			
Počet pacientov, ktorí sa vyhli transfúziám <sup>d,e</sup> Podiel bez potreby transfúzie <sup>c</sup> (%)	59/62 <sup>b</sup> 94,8	14/35 <sup>b</sup> 25,9	68,9 (51,4; 83,9) <0,0001
Zmena hladiny hemoglobínu oproti začiatkovej hodnote (g/dl) (upravený priemer <sup>f</sup> )	3,60	-0,06	3,66 (3,20; 4,12) <0,0001
Zmena v skóre únavy FACIT-Fatigue oproti začiatkovej hodnote (upravený priemer <sup>g</sup> )	8,59	0,31	8,29 (5,28; 11,29) <0,0001
Klinická prelomová hemolýza <sup>h,i</sup> , % (n/N) Ročný výskyt klinickej prelomovej hemolýzy	3,2 (2/62) 0,07	17,1 (6/35) 0,67	RR=0,10 (0,02; 0,61) 0,01
Zmena absolútneho počtu retikulocytov oproti začiatkovej hodnote ( $10^9/l$ ) (upravený priemer <sup>g</sup> )	-115,8	0,3	-116,2 (-132,0; -100,3) <0,0001
Pomer LDH k začiatkovej hodnote (upravený geometrický priemer <sup>g</sup> )	0,96	0,98	Pomer = 0,99 (0,89; 1,10) 0,84
MAVE <sup>h</sup> % (n/N) Ročný výskyt MAVE <sup>h</sup>	1,6 (1/62) 0,03	0  0	0,03 (-0,03; 0,10) 0,32
RR: pomer výskytu; LDH: laktátdehydrogenáza; MAVE: závažné nežiaduce cievne udalosti			
<sup>a,d,h</sup> Hodnotené medzi dňami 126 a 168 <sup>(a)</sup> , 14 a 168 <sup>(d)</sup> , 1 a 168 <sup>(h)</sup> .			
<sup>b</sup> Na základe pozorovaných údajov medzi hodnotiteľnými pacientmi. (U 2 pacientov s čiastočne chýbajúcimi údajmi o hemoglobíne medzi dňami 126 a 168 nebolo možné jednoznačne stanoviť hematologickú odpoveď. Hematologická odpoveď bola stanovená pomocou viacnásobnej imputácie. Títo pacienti neprerušili liečbu.)			
<sup>c</sup> Miera odpovede vyjadruje model odhadovaného podielu.			
<sup>e</sup> Vyhnutie sa transfúziám je definované ako absencia podávania transfúzií erytrocytov medzi 14. a 168. dňom alebo splnenie kritérií pre transfúziu medzi 14. a 168. dňom.			
<sup>f,g</sup> Upravený priemer hodnotený medzi 126. a 168. dňom, hodnoty do 30 dní po transfúziách boli vylúčené <sup>(f)</sup> z analýzy/zahrnuté <sup>(g)</sup> do analýzy.			
<sup>i</sup> Klinická prelomová hemolýza je definovaná ako splnenie klinických kritérií (buď zníženie hladiny hemoglobínu $\geq 2$ g/dl v porovnaní s posledným hodnotením alebo do 15 dní, alebo prejavy alebo príznaky makroskopickej hemoglobinúrie, epizódy bolesti, dysfágie alebo akékoľvek iné významné klinické prejavy a príznaky súvisiace s PNH) a laboratórne kritériá (LDH $>1,5$ x ULN a zvýšené v porovnaní s poslednými 2 hodnoteniami).			

**Obrázok 1** Priemerná hladina hemoglobínu\* (g/dl) počas 24-týždňového randomizovaného liečebného obdobia v APPLY-PNH



\*Poznámka: Obrázok zahŕňa všetky údaje o hemoglobíne zhromaždené v štúdiu vrátane hodnôt počas 30 dní po transfúzii erytrocytov.

#### APPOINT-PNH: Štúdia bez predchádzajúcej liečby inhibítorom komplementu

APPOINT-PNH bola jednoramenná štúdia s 40 dospelými PNH pacientami (veľkosť klonu RBC  $\geq 10$  % s hodnotou hemoglobínu  $< 10$  g/dl a LDH  $> 1,5 \times$  ULN), ktorí predtým neboli liečení inhibítorom komplementu. Všetkých 40 pacientov dostávalo iptakopan v dávke 200 mg perorálne dvakrát denne počas 24-týždňového základného otvoreného obdobia liečby.

Na začiatku liečby mali pacienti priemerný vek (SD) 42,1 (15,9) rokov (rozmedzie 18-81) a 43 % bolo ženského pohlavia. Priemerná hodnota (SD) hemoglobínu bola 8,2 (1,1) g/dl. Sedemdesiat percent pacientov dostalo aspoň jednu transfúziu počas 6 mesiacov pred liečbou. U týchto pacientov bol priemerný počet (SD) transfúzií 3,1 (2,1). Priemerná hladina (SD) LDH bola 1 698,8 (683,3) U/l, a priemerný (SD) absolútny počet retikulocytov bol 154,3 (63,7)  $10^9/l$ . Priemerná (SD) celková veľkosť PNH klonov RBC (Typ II + III) bola 42,7% (21,2%). Žiadny pacient neodstúpil zo štúdie v základnom období liečby.

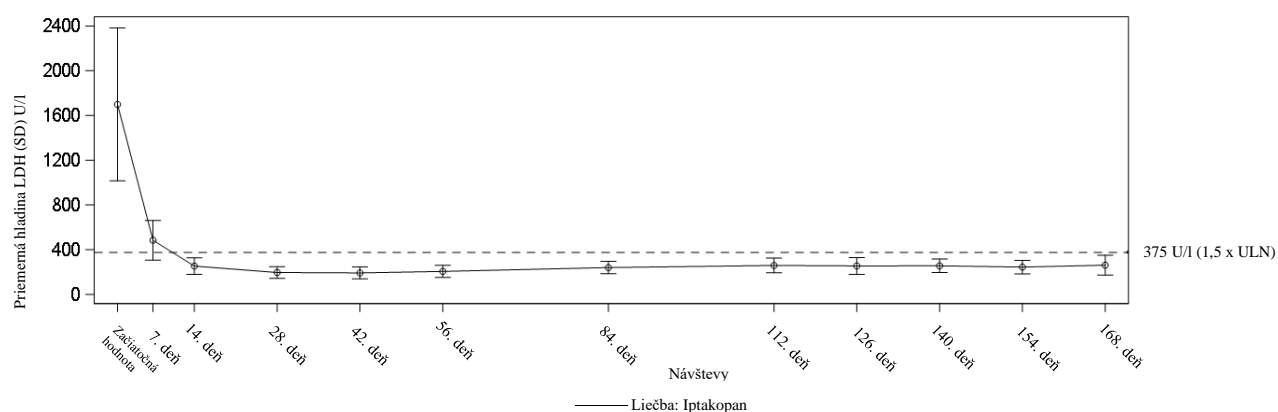
Účinnosť vychádzala z primárneho koncového ukazovateľa, ktorý hodnotil účinok liečby iptakopanom na podiel pacientov, ktorí dosiahli zlepšenie hladiny hemoglobínu (trvalé zvýšenie hladín hemoglobínu o  $\geq 2$  g/dl oproti začiatkovej hodnote bez potreby transfúzie RBC po 24 týždňoch).

V tabuľke 3 nájdete podrobné výsledky účinnosti a na obrázku 2 nájdete priemernú zmenu hladiny LDH počas 24-týždňového základného obdobia liečby.

**Tabuľka 3 Výsledky účinnosti 24-týždňového obdobia základnej liečby v APPOINT-PNH**

<b>Koncové ukazovatele</b>	<b>Iptakopan (N=40) 95 % IS</b>
<b>Primárny koncový ukazovateľ</b>	
Počet pacientov, ktorí dosiahli zlepšenie hemoglobínu (trvalé zvýšenie hladín hemoglobínu o $\geq 2$ g/dl od začiatkovej hodnoty <sup>a</sup> bez transfúzií) Miera odpovede <sup>c</sup> (%)	31/33 <sup>b</sup>  92,2 (82,5; 100,0) <sup>d</sup>
<b>Sekundárne koncové ukazovatele</b>	
Počet pacientov dosahujúcich trvalú hladinu hemoglobínu $\geq 12$ g/dl <sup>a</sup> bez transfúzií Miera odpovede <sup>c</sup> (%)	19/33 <sup>b</sup>  62,8 (47,5; 77,5)
Počet pacientov, ktorí sa vyhli transfúziám <sup>e,f</sup> Podiel bez potreby transfúzie <sup>c</sup> (%)	40/40 <sup>b</sup> 97,6 (92,5; 100,0)
Zmena hladiny hemoglobínu oproti začiatkovej hodnote (g/dl) (upravený priemer <sup>g</sup> )	+4,3 (3,9; 4,7)
Klinická prelomová hemolýza <sup>i,j</sup> , % (n/N) Ročný výskyt klinickej prelomovej hemolýzy	0/40 0,0 (0,0; 0,2)
Zmena absolútneho počtu retikulocytov oproti začiatkovej hodnote ( $10^9/l$ ) (upravený priemer <sup>h</sup> )	-82,5 (-89,3; -75,6)
Percentuálna zmena LDH zo začiatkovej hodnoty (upravený priemer <sup>h</sup> )	-83,6 (-84,9; -82,1)
Percento pacientov s udalosťami MAVE <sup>j</sup>	0,0
<p><sup>a,e,j</sup> Hodnotené medzi dňami 126 a 168<sup>(a)</sup>, 14 a 168<sup>(e)</sup>, 1 a 168<sup>(j)</sup>.</p> <p><sup>b</sup> Na základe pozorovaných údajov medzi hodnotiteľnými pacientmi. (U 7 pacientov s čiastočne chýbajúcimi údajmi o hemoglobíne medzi dňami 126 a 168 nebolo možné jednoznačne stanoviť hematologickú odpoveď. Hematologická odpoveď bola stanovená pomocou viacnásobnej imputácie. Títo pacienti neprerušili liečbu.)</p> <p><sup>c</sup> Miera odpovede vyjadruje model odhadovaného podielu.</p> <p><sup>d</sup> Prahová hodnota pre preukázanie prínosu bola 15 %, čo predstavuje mieru, ktorá by sa očakávala pri liečbe anti C5.</p> <p><sup>f</sup> Vyhnutie sa transfúziám je definované ako absencia podávania transfúzií erytrocytov medzi 14. a 168. dňom alebo splnenie kritérií pre transfúziu medzi 14. a 168. dňom.</p> <p><sup>g,h</sup> Upravený priemer hodnotený medzi 126. a 168. dňom, hodnoty do 30 dní po transfúziách boli vylúčené<sup>(g)</sup> z analýzy/zahrnuté<sup>(h)</sup> do analýzy</p> <p><sup>i</sup> Klinická prelomová hemolýza je definovaná ako splnenie klinických kritérií (buď zníženie hladiny hemoglobínu <math>\geq 2</math> g/dl v porovnaní s posledným hodnotením alebo do 15 dní, alebo prejavy alebo príznaky makroskopickej hemoglobinúrie, epizódy bolesti, dysfágie alebo akékoľvek iné významné klinické prejavy a príznaky súvisiace s PNH) a laboratórne kritériá (LDH <math>&gt;1,5</math> x ULN a zvýšené v porovnaní s poslednými 2 hodnoteniami).</p>	

**Obrázok 2** Priemerná hladina LDH (U/l) počas 24-týždňového obdobia základnej liečby v APPOINT-PNH



### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s FABHALTOU v jednej alebo viacerých podskupinách pediatrickej populácie s PNH (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Po perorálnom podaní iptakopan dosiahol maximálne plazmatické koncentrácie približne 2 hodiny po podaní dávky. Pri odporúčanom dávkovacom režime 200 mg dvakrát denne sa rovnovážny stav dosiahne približne za 5 dní s miernou akumuláciou (1,4-násobok). U zdravých dobrovoľníkov bola rovnovážna  $C_{max,ss}$  (geo-priemer (%CV)) 4 020 ng/ml (23,8%) a  $AUC_{tau,ss}$  25 400 ng\*h/ml (15,2%). Interindividuálna a intraindividuálna variabilita vo farmakokinetike iptakopan je nízka až stredná.

Výsledky štúdie vplyvu jedla pri konzumácii vysokokalorického jedla s vysokým obsahom tuku u zdravých dobrovoľníkov ukázali, že  $C_{max}$  a plocha pod krivkou (AUC) iptakopan neboli ovplyvnené jedlom. Preto sa iptakopan môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

### Distribúcia

Iptakopan preukázal väzbu na plazmatické bielkoviny závislú od koncentrácie v dôsledku väzby na cieľový FB v systémovej cirkulácii. Iptakopan sa pri relevantných klinických plazmatických koncentráciách *in vitro* viaže na 75 až 93 % bielkovín. Po podaní 200 mg iptakopan dvakrát denne bol geometrický priemer zdanlivých distribučných objemov v rovnovážnom stave približne 265 litrov.

### Biotransformácia

Metabolizmus je predominantnou eliminačnou cestou iptakopan, pričom približne 50 % dávky sa pripisuje oxidačným dráham. Metabolizmus iptakopan zahŕňa N-dealkyláciu, O-deetyláciu, oxidáciu a dehydrogenáciu, väčšinou poháňanú CYP2C8 s malým príspevom CYP2D6. Priama glukuronidácia (prostredníctvom UGT1A1, UGT1A3 a UGT1A8) je vedľajšou cestou. V plazme bol hlavnou zložkou iptakopan, ktorý predstavoval 83 %  $AUC_{0-48h}$ . Dva acylglukuronidy boli jedinými metabolitmi detegovanými v plazme a boli menej významné, predstavovali 8 % a 5 %  $AUC_{0-48h}$ . Metabolity iptakopan sa nepovažujú za farmakologicky aktívne.

## Eliminácia

V štúdiu na zdravých dobrovoľníkoch po jednorazovej 100 mg perorálnej dávke [<sup>14</sup>C]-iptakopanu bola priemerná celková exkrécia rádioaktivity (iptakopanu a metabolitov) 71,5 % stolicou a 24,8 % močom. Konkrétne 17,9 % dávky sa vylúčilo vo forme pôvodného iptakopanu močom a 16,8 % stolicou. Zdanlivý klírens (CL/F) po podaní iptakopanu 200 mg dvakrát denne je v rovnovážnom stave 7 960 ml/min. Polčas ( $t_{1/2}$ ) iptakopanu v rovnovážnom stave je približne 25 hodín po podaní iptakopanu 200 mg dvakrát denne.

## Linearita/nelinearita

Pri dávkach medzi 25 a 100 mg dvakrát denne bola farmakokinetika iptakopanu celkovo nižšia ako úmerná dávke. Avšak perorálne dávky 100 mg a 200 mg boli približne úmerné dávke. Nelinearita bola primárne pripisovaná saturateľnej väzbe iptakopanu na jeho cieľovú FB v plazme.

## Liekové interakcie

Špecializovaná interakčná štúdia, v ktorej sa iptakopan podával súbežne s inými liekmi, sa uskutočnila na zdravých dobrovoľníkoch a nepreukázala žiadne klinicky relevantné interakcie.

### *Iptakopan ako substrát*

#### *CYP2C8 inhibítory*

Pri súbežnom podávaní s klopidoogrelom (stredným inhibítorm CYP2C8) sa  $C_{max}$  iptakopanu zvýšila o 5 % a plocha pod krivkou (AUC) o 36 %.

#### *OATP1B1/OATP1B3 inhibítory*

Pri súbežnom podávaní s cyklosporínom (silný inhibítorm OATP 1B1/1B3 a inhibítorm PgP a BCRP) sa  $C_{max}$  iptakopanu zvýšila o 41 % a AUC o 50 %.

### *Iptakopan ako inhibítorm*

#### *Substráty PgP*

V prítomnosti iptakopanu sa  $C_{max}$  digoxínu (substrátu PgP) zvýšila o 8 %, zatiaľ čo jeho AUC zostala nezmenená.

#### *Substráty OATP*

V prítomnosti iptakopanu zostali  $C_{max}$  a AUC rosuvastatínu (substrát OATP) nezmenené.

## Osobitné populácie

Populačná farmakokinetická (FK) analýza bola vykonaná na údajoch od 234 pacientov. Vek (18 až 84 rokov), telesná hmotnosť, eGFR, rasa a pohlavie významne neovplyvnili FK iptakopanu. Štúdie, ktoré zahŕňali ázijskú populáciu, ukázali, že farmakokinetické vlastnosti iptakopanu boli podobné ako u kaukazskej populácie (belochov).

### *Porucha funkcie obličiek*

Vplyv poruchy funkcie obličiek na klírens iptakopanu sa hodnotil pomocou populačnej FK analýzy. Neexistovali žiadne klinicky významné rozdiely v klírense iptakopanu medzi pacientmi s normálnou funkciou obličiek a pacientmi s miernou (eGFR medzi 60 a 90 ml/min) alebo stredne závažnou (eGFR medzi 30 a 60 ml/min) poruchou funkcie obličiek a nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 4.2). Pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo dialyzovaní pacienti sa neskúmali.

### Porucha funkcie pečene

Na základe štúdie s osobami s miernou (trieda A podľa Child-Pughovej klasifikácie, n=8), stredne ťažkou (trieda B podľa Child-Pughovej klasifikácie, n=8) alebo ťažkou (trieda C podľa Child-Pughovej klasifikácie, n=6) poruchou funkcie pečene, sa pozoroval zanedbateľný vplyv na celkovú systémovú expozíciu iptakopanu v porovnaní s osobami s normálnou funkciou pečene.  $C_{max}$  neviazaného iptakopanu sa zvýšila 1,4-, 1,7- a 2,1-násobne a  $AUC_{inf}$  neviazaného iptakopanu sa zvýšila 1,5-, 1,6- a 3,7-násobne u osôb s miernou, stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie pečene, v uvedenom poradí (pozri časť 4.2).

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

#### Reprodukčná toxicita

V štúdiách fertility na zvieratách, ktorým sa podával iptakopan perorálne, nebola ovplyvnená fertilita samcov potkanov až do najvyššej testovanej dávky (750 mg/kg/deň), čo zodpovedá 6-násobku MRHD na základe AUC. Reverzibilné účinky na samčí reprodukčný systém (testikulárna tubulárna degenerácia a hypospermatogenéza) sa pozorovali v štúdiách toxicity po opakovanom podávaní u potkanov a psov v dávkach >3-násobku MRHD na základe AUC, bez zjavných účinkov na počet spermíí, morfológiu alebo pohyblivosť alebo fertilitu.

V štúdiu fertility samíc a skorého embryonálneho vývoja u potkanov boli nálezy súvisiace s iptakopanom obmedzené na zvýšené straty pred implantáciou a po implantácii a následne znížený počet životaschopných embryí iba pri najvyššej dávke 1 000 mg/kg/deň perorálne, čo zodpovedá približne 5-násobku MRHD na základe celkovej AUC. Dávka 300 mg/kg/deň je hladina bez pozorovaného nepriaznivého účinku (*no-observed-adverse-effect level, NOAEL*), ktorá zodpovedá približne 2-násobku MRHD na základe AUC.

Reprodukčné štúdie na zvieratách, na potkanoch a králikoch preukázali, že perorálne podanie iptakopanu počas organogenézy nevyvolalo nepriaznivú embryonálnu alebo fetálnu toxicitu až do najvyšších dávok, ktoré zodpovedajú 5-násobku (u potkanov) a 8-násobku (u králikov) maximálnej odporúčanej dávky pre človeka (*maximum recommended human dose, MRHD*) 200 mg dvakrát denne na základe AUC.

V štúdiu prenatalného a postnatalného vývoja na potkanoch, keď sa iptakopan podával perorálne samiciam počas gravidity, pôrodu a laktácie (od 6. gestačného dňa do 21. dňa laktácie) sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky na gravidné matky alebo potomstvo až do najvyššej testovanej dávky 1 000 mg/kg/deň (odhadovaná na 5-násobok MRHD na základe AUC).

#### Toxicita po opakovanej dávke

V chronickej štúdiu toxicity bol jeden samec psa užívajúci najvyššiu možnú dávku (rozpätie klinickej expozície takmer 20-násobné) utratený 103 dní po ukončení podávania iptakopanu z dôvodu ireverzibilnej neregeneratívnej závažnej anémie spojenej s fibrózou kostnej drene. Počas liečebnej fázy sa pozorovali hematologické nálezy naznačujúce zápal a dyserytropoézu. Pre pozorované zistenia nebol identifikovaný žiadny mechanizmus a súvislosť s liečbou sa nedá vylúčiť.

## Mutagenita a karcinogenita

Iptakopan nebol genotoxický ani mutagénny v sérii testov *in vitro* a *in vivo*.

Štúdie karcinogenity uskutočnené s iptakopanom na myšiach a potkanoch po perorálnom podaní nezistili žiadny karcinogénny potenciál. Najvyššie dávky iptakopanu študované u myši (1 000 mg/kg/deň) a potkanov (750 mg/kg/deň) boli približne 4- a 12-násobkom MRHD na základe AUC, v uvedenom poradí.

## Fototoxicita

*In vitro* a *in vivo* testy fototoxicity boli nejednoznačné. V štúdiu fototoxicity *in vivo* s iptakopanom v dávkach medzi 100 a 1 000 mg/kg (čo zodpovedá 38-násobku celkovej  $C_{max}$  u ľudí pri MRHD) sa u niektorých myši ukázal na dávke nezávislý vzorec s prechodne minimálnym erytémom, chrastami, suchosťou a miernym zvýšením priemernej hmotnosti ucha nasledujúcim po ožarovaní.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Obal kapsuly

želatína  
červený oxid železitý (E172)  
oxid titaničitý (E171)  
žltý oxid železitý (E172)

#### Potlač

čierny oxid železitý (E172)  
koncentrovaný roztok amoniaku (E527)  
hydroxid draselný (E525)  
propylénglycol (E1520)  
šelak (E904)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

FABHALTA sa dodáva v PVC/PE/PVDC blistroch s hliníkovou krycou fóliou.

Balenia obsahujú 28 alebo 56 tvrdých kapsúl.

Viacnásobné balenia obsahujú 168 (3 balenia po 56) tvrdých kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublín 4  
Írsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/24/1802/001-003

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.



## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC  
Verovškova Ulica 57  
1000 Ljubljana  
Slovinsko

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Norimberg  
Nemecko

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

### **• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSURs)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

### **• Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky;
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením FABHALTY na trh sa musí držiteľ rozhodnutia o registrácii v každom členskom štáte dohodnúť s národnou kompetentnou autoritou (ŠÚKL) na obsahu a formáte edukačného programu, vrátane komunikačného média, formy distribúcie a akýchkoľvek ďalších aspektov programu.

Edukačný program je zameraný na poskytnutie edukačných informácií zdravotníckym pracovníkom (ZP) a pacientom/opatrovateľom v nasledujúcich oblastiach záujmu o bezpečnosť:

- Infekcie spôsobené opuzdrenými baktériami
- Závažná hemolýza po vysadení iptakopanu

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte, kde je FABHALTA na trhu, mali všetci ZP a pacienti/opatrovatelia, u ktorých sa očakáva, že budú predpisovať alebo užívať FABHALTU, prístup k tomuto edukačnému balíčku:

- Edukačný materiál pre lekárov
- Informačný balíček pre pacienta

**Edukačný materiál pre lekárov:**

- Súhrn charakteristických vlastností lieku
- Príručka pre zdravotníckych pracovníkov

- **Príručka pre zdravotníckych pracovníkov má obsahovať nasledujúce kľúčové informácie:**

- FABHALTA môže zvýšiť riziko závažných infekcií opuzdrenými baktériami, vrátane *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae*.
- Zabezpečte, aby boli pacienti pred začiatkom liečby zaočkovaní proti *N. meningitidis* a *S. pneumoniae* a/alebo aby dostali antibiotickú profylaxiu do 2 týždňov po očkovaní.
- V prípade dostupnosti vakcín, odporučte pacientom očkovanie proti *H. influenzae*.
- Zabezpečte, aby bola FABHALTA vydaná na základe písomného potvrdenia, že bol pacient očkovaný proti *N. meningitidis* a *S. pneumoniae* v súlade so súčasným národným imunizačným programom a/alebo, že dostáva profylaktické antibiotiká.
- Zabezpečte, aby predpisujúci lekári alebo lekárnici dostávali každoročne pripomienku o povinnom preočkovaní v súlade s aktuálnym národným imunizačným programom (vrátane *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, a ak je to vhodné, aj *H. influenzae*)
- Sledujte pacientov na prejavy a príznaky sepsy, meningitídy alebo pneumónie, ako sú: horúčka s triaškou alebo bez triašky alebo zimnica, bolesť hlavy a horúčka, horúčka a vyrážka, horúčka s bolesťou na hrudníku a kašľom, horúčka s dýchavičnosťou/zrýchleným dýchaním, horúčka s vysokou srdcovou frekvenciou, bolesť hlavy s nauzeou alebo vracaním, bolesť hlavy so stuhnutým krkom alebo chrptom, zmätenosť, bolesti tela s príznakmi podobnými chrípke, vlhká koža, citlivosť očí na svetlo. Pri podozrení na bakteriálnu infekciu okamžite preliečte pacienta antibiotikami.
- Prerušenie liečby FABHALTOU môže zvýšiť riziko závažnej hemolýzy, preto je dôležité poučenie o dodržiavaní dávkovacej schémy, ako aj dôkladné sledovanie prejavov hemolýzy po vysadení liečby. Ak je potrebné ukončenie liečby FABHALTOU, treba zvážiť alternatívnu liečbu. Ak po vysadení FABHALTY dôjde k hemolýze, treba zvážiť opätovné začatie liečby FABHALTOU. Možné prejavy a príznaky, na ktoré treba dávať pozor, sú: zvýšené hladiny laktátdehydrogenázy (LDH) spolu s náhlym znížením hemoglobínu alebo veľkosti klonu PNH, únava, hemoglobinúria, bolesť brucha, dyspnoe, dysfágia, erektilná dysfunkcia alebo závažné nežiaduce cievne udalosti vrátane trombózy.
- Podrobnosti o štúdiu PASS a spôsobe zaradenia pacientov, ak je to potrebné.

### **Informačný balíček pre pacienta:**

- Písomná informácia pre používateľa
- Príručka pre pacienta/opatrovateľa
- Karta pacienta
  
- **Príručka pre pacienta/opatrovateľa má obsahovať nasledujúce kľúčové informácie:**
  - Liečba FABHALTOU môže zvýšiť riziko závažných infekcií.
  - Lekári vás budú informovať o tom, aké očkovanie sa vyžaduje pred liečbou a/alebo o potrebe antibiotickej profylaxie.
  - Prejavy a príznaky závažnej infekcie sú: horúčka s triaškou alebo zimnicou alebo bez nich, bolesť hlavy a horúčka, horúčka a vyrážka, horúčka s bolesťou na hrudníku a kašľom, horúčka s dýchavičnosťou/zrýchleným dýchaním, horúčka s vysokou srdcovou frekvenciou, bolesť hlavy s nevoľnosťou alebo vracaním, bolesť hlavy so stuhnutým krkom alebo chrbtom, zmätenosť, bolesti tela s príznakmi podobnými chrípke, vlhká koža, citlivosť očí na svetlo.
  - Kontaktujte svojho lekára v prípade, že spozoruje niektorý z vyššie uvedených prejavov a príznakov a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc v najbližšom zdravotníckom zariadení.
  - Prerušenie liečby FABHALTOU môže zvýšiť riziko závažného rozpadu červených krviniek (hemolýzy). Je dôležité, aby ste dodržiavali naplánovaný liečebný režim. Možné prejavy a príznaky, na ktoré si musíte dávať pozor, sú: únava, krv v moči, bolesť brucha, dýchavičnosť, ťažkosti s prehĺtaním, erektilná dysfunkcia alebo závažné nežiaduce cievne udalosti, vrátane trombózy.
  - Pred prerušením liečby FABHALTOU informujte svojho lekára.
  - V prípade, že vynecháte dávku, užite ju čo najskôr, aj keď sa blíži čas na ďalšiu dávku.
  - Dostanete kartu pacienta, ktorú noste so sebou a každého ošetrojúceho zdravotníckeho pracovníka informujte, že sa liečite FABHALTOU.
  - V prípade výskytu akýchkoľvek nežiaducich reakcií, vrátane infekcií alebo závažnej hemolýzy, je dôležité, aby ste ich okamžite nahlásili.
  - Dostanete podrobné informácie ohľadom zaradenia do štúdie PASS.
  
- **Karta pacienta:**
  - Vyhlásenie, že pacient dostáva FABHALTU.
  - Prejavy a príznaky závažnej infekcie spôsobenej opuzdrenými baktériami a varovanie, aby ste v prípade podozrenia na bakteriálnu infekciu okamžite začali liečbu antibiotikami.
  - Kontaktné údaje, kde môže zdravotnícky pracovník získať ďalšie informácie.
  
- **Systém kontrolovaného prístupu:**
  - Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte, v ktorom je FABHALTA na trhu, bol nad rámec bežných opatrení na minimalizáciu rizika zavedený systém kontrolovaného prístupu. Pred výdajom lieku je potrebné splniť nasledovné požiadavky:
  - Predloženie písomného potvrdenia o očkovaní pacienta proti *N. meningitidis* a *S. pneumoniae* a/alebo o tom, že dostal profylaktické antibiotikum v súlade s národnými usmerneniami.
  
- **Každoročné pripomenutie povinných opakovaných očkovaní:**
  - Držiteľ rozhodnutia o registrácii každoročne pošle lekárom alebo lekárnikom, ktorí predpisujú/vydávajú FABHALTU, pripomienku, aby predpisujúci lekár/lekárnik skontroloval, či je potrebné preočkovanie ich pacientov posilňovacou (booster) dávkou vakcíny proti *N. Meningitidis* a *S. pneumoniae* v súlade s národným imunizačným programom.

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATULEA**

**1. NÁZOV LIEKU**

FABHALTA 200 mg tvrdé kapsuly  
iptakopan

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna kapsula obsahuje iptakopanium-chlorid, monohydrát v množstve zodpovedajúcom 200 mg  
iptakopanu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tvrdá kapsula

28 kapsúl

56 kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/24/1802/001	28 tvrdé kapsuly
EU/1/24/1802/002	56 tvrdé kapsuly

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

FABHALTA 200 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VNÚTORNÁ ŠKATUĽA BALENIA OBSAHUJÚCEHO 28 TVRDÝCH KAPSÚL**

**1. NÁZOV LIEKU**

FABHALTA 200 mg tvrdé kapsuly  
iptakopan

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna kapsula obsahuje iptakopanium-chlorid, monohydrát v množstve zodpovedajúcom 200 mg iptakopanu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tvrdá kapsula

14 kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Perorálne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DEŤÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/24/1802/001      28 tvrdých kapsúl

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

FABHALTA 200 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA VIACNÁSOBNÉHO BALENIA (S BLUE BOXOM)**

**1. NÁZOV LIEKU**

FABHALTA 200 mg tvrdé kapsuly  
iptakopan

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna kapsula obsahuje iptakopanium-chlorid, monohydrát v množstve zodpovedajúcom 200 mg iptakopanu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tvrdá kapsula

Viacnásobné balenie: 168 (3 x 56) kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DEŤÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/24/1802/003      168 (3 x 56) tvrdých kapsúl

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

FABHALTA 200 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VNÚTORNÁ ŠKATUĽA VIACNÁSOBNÉHO BALENIA (BEZ BLUE BOXU)**

**1. NÁZOV LIEKU**

FABHALTA 200 mg hard capsules  
iptakopan

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna kapsula obsahuje iptakopanium-chlorid, monohydrát v množstve zodpovedajúcom 200 mg iptakopanu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tvrdá kapsula

56 kapsúl  
Súčasť viacnásobného balenia. Nesmie sa predávať samostatne.

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublín 4  
Írsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/24/1802/003      168 (3 x 56) hard capsules

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

FABHALTA 200 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

FABHALTA 200 mg capsules  
iptakopan

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

Po  
Ut  
St  
Št  
Pi  
So  
Ne

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## Písomná informácia pre používateľa

### FABHALTA 200 mg tvrdé kapsuly iptakopan

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

#### **Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

#### **V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je FABHALTA a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete FABHALTU
3. Ako užívať FABHALTU
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať FABHALTU
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### **1. Čo je FABHALTA a na čo sa používa**

FABHALTA obsahuje liečivo iptakopan, ktoré patrí do skupiny liekov nazývaných inhibítory komplementu.

FABHALTA sa používa samostatne u dospelých na liečbu paroxyzmálnej nočnej hemoglobínúrie (PNH), ochorenia pri ktorom imunitný systém (prirodzený obranný systém tela) napáda a poškodzuje červené krvinky. FABHALTA sa používa u dospelých, ktorí majú anémiu (nízke hladiny červených krviniek) v dôsledku rozpadu červených krviniek.

Liečivo vo FABHALTE, iptakopan, sa zameriava na proteín faktora B, ktorý je zahrnutý v časti obranného systému tela nazývaného „komplementový systém“. U pacientov s PNH je komplementový systém nadmerne aktívny, čo spôsobuje deštrukciu a rozpad červených krviniek, čo môže viesť k anémii, únave, ťažkostiam pri každodenných činnostiach, bolesti, bolesti žalúdka (brucha), tmavému moču, dýchavičnosti, ťažkostiam s prehĺtaním, impotenciou a krvným zrazeninám. Naviazaním sa na proteín faktora B a jeho blokovaním môže iptakopan zastaviť komplementový systém v napádaní červených krviniek, a tak kontrolovať príznaky ochorenia. Preukázalo sa, že iptakopan zvyšuje počet červených krviniek a tak môže zlepšiť príznaky anémie.

## 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete FABHALTU

### Neužívajte FABHALTU

- ak ste alergický na iptakopan alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- Ak ste neboli zaočkovaný proti *Neisseria meningitidis* a *Streptococcus pneumoniae*, pokiaľ váš lekár nerozhodne, že je potrebná urgentná liečba FABHALTOU.
- Ak máte pred začiatkom liečby FABHALTOU infekciu spôsobenú typom baktérii nazývaných opuzdrené baktérie, vrátane *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* alebo *Haemophilus influenzae* typu B.

### Upozornenia a opatrenia

#### Závažná infekcia spôsobená opuzdrenými baktériami

FABHALTA môže zvýšiť riziko infekcie spôsobenej opuzdrenými baktériami, vrátane *Neisseria meningitidis* (baktérie spôsobujúce meningokokové ochorenie vrátane závažnej infekcie mozgových blán a krvi) a *Streptococcus pneumoniae* (baktérie spôsobujúce pneumokokové ochorenie, vrátane infekcie pľúc, uší a krvi).

Porozprávajte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať FABHALTU, aby ste sa uistili, že ste zaočkovaný proti *Neisseria meningitidis* a *Streptococcus pneumoniae*. Môžete dostať aj očkovanie proti *Haemophilus influenzae* typu B, ak je vo vašej krajine dostupné. Aj keď ste v minulosti dostali tieto očkovania, možno budete musieť byť pred začatím liečby FABHALTOU preočkovaný.

Tieto očkovania sa majú podať najmenej 2 týždne pred začiatkom liečby FABHALTOU. Ak to nie je možné, budete zaočkovaný čo najskôr po začatí liečby FABHALTOU a váš lekár vám predpíše antibiotiká, ktoré budete užívať 2 týždne po očkovaní, aby sa znížilo riziko infekcie.

Musíte si uvedomiť, že očkovanie znižuje riziko závažných infekcií, ale nemusí zabrániť všetkým závažným infekciám. Váš lekár by vás mal dôkladne sledovať kvôli príznakom infekcie.

Okamžite informujte svojho lekára, ak sa u vás počas liečby FABHALTOU prejaví ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov závažnej infekcie:

- horúčka s triaškou alebo bez triašky alebo zimnica
- bolesť hlavy a horúčka
- horúčka a vyrážka
- horúčka s bolesťou na hrudníku a kašľom
- horúčka s dýchavičnosťou/zrýchleným dýchaním
- horúčka a rýchly srdcový tep
- bolesť hlavy s nevoľnosťou (nauzea) alebo vracaním
- bolesť hlavy a stuhnutý krk alebo chrbát
- zmätenosť
- bolesti tela s príznakmi podobnými chrípke
- vlhká koža
- citlivosť očí na svetlo

### Deti a dospelí

Nepodávajte FABHALTU deťom alebo dospelým vo veku do 18 rokov. K dispozícii nie sú žiadne údaje o bezpečnosti a účinnosti FABHALTY pre túto vekovú skupinu.

### Iné lieky a FABHALTA

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky vrátane voľnopredajných liekov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Najmä v nasledujúcich prípadoch:

Svojho lekára alebo lekárnika informujte, ak užívate niektoré lieky, pretože môžu brániť správnejmu účinku FABHALTY:

- niektoré lieky na liečbu bakteriálnych infekcií – ako je rifampicín

Ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, informujte svojho lekára alebo lekárnika, pretože FABHALTA môže spôsobiť, že tieto lieky nebudú správne účinkovať:

- niektoré lieky používané na liečbu epilepsie – ako je karbamazepín
- niektoré lieky používané na prevenciu odmietnutia orgánu po transplantácii orgánu – ako je cyklosporín, sirolimus, takrolimus
- niektoré lieky používané na liečbu migrény – ako je ergotamín
- niektoré lieky používané na liečbu chronickej bolesti – ako je fentanyl
- niektoré lieky používané na kontrolu mimovoľných pohybov alebo zvukov – ako je pimozid
- niektoré lieky používané na liečbu nepravidelného srdcového rytmu – ako je chinidín
- niektoré lieky používané na liečbu cukrovky 2. typu – ako je repaglinid
- niektoré lieky používané na liečbu infekcie hepatitídy C – ako je dasabuvir
- niektoré lieky používané na liečbu rakoviny – ako je paklitaxel

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. Musíte informovať svojho lekára aj keď otehotníte počas liečby FABHALTOU. Lekár vás poučí o možných rizikách užívania FABHALTY počas tehotenstva alebo dojčenia.

Váš lekár rozhodne, či máte užívať FABHALTU počas tehotenstva až po starostlivom zvážení rizika a prínosu.

Nie je známe, či sa iptakopan, liečivo FABHALTY, vylučuje do ľudského mlieka a či môže mať vplyv na dojčeného novorodenca/dojča.

Váš lekár rozhodne, či máte prestať dojčiť alebo ukončiť liečbu FABHALTOU, pričom vezme do úvahy prínos dojčenia pre vaše dieťa a prínos liečby pre vás.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Tento liek nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## **3. Ako užívať FABHALTU**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Neprekračujte predpísanú dávku.

Odporúčaná dávka je 200 mg (jedna kapsula) užitá perorálne (ústami) dvakrát denne, (jedna dávka ráno a jedna dávka večer). Kapsulu FABHALTY zapite pohárom vody.

Užívanie FABHALTY každý deň v rovnakom čase vám pomôže zapamätať si, kedy máte liek užívať.

Je dôležité, aby ste užívali FABHALTU podľa pokynov svojho lekára, aby sa znížilo riziko rozpadu červených krviniek v dôsledku PNH.

### **FABHALTA a jedlo**

FABHALTA sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

### **Prechod z iných liekov na liečbu PNH na FABHALTU**

Ak prechádzate z akéhokoľvek iného lieku určeného na liečbu PNH, opýtajte sa svojho lekára, kedy máte začať užívať FABHALTU.

### **Ako dlho máte užívať FABHALTU**

PNH je celoživotné ochorenie a predpokladá sa, že FABHALTU budete užívať dlhodobo. Váš lekár bude pravidelne sledovať váš zdravotný stav, aby skontroloval, či má liečba požadovaný účinok.

Ak vás zaujíma, ako dlho budete musieť užívať FABHALTU, porozprávajte sa so svojím lekárom.

### **Ak užijete viac FABHALTY ako máte**

Ak ste omylom užili veľmi veľa kapsúl alebo ak niekto iný omylom užil váš liek, okamžite sa poraďte so svojím lekárom.

### **Ak zabudnete užiť FABHALTU**

V prípade, že vynecháte dávku alebo dávky, užite jednu dávku FABHALTY hneď ako si na to spomeniete (hoci je to krátko pred nasledujúcou plánovanou dávkou), potom užite ďalšiu dávku vo zvyčajnom čase. Ak vynecháte niekoľko po sebe nasledujúcich dávok, kontaktujte svojho lekára, ktorý sa môže rozhodnúť, že u vás bude kontrolovať akékoľvek prejavy rozpadu červených krviniek (pozri časť „Ak prestanete užívať FABHALTU“ nižšie).

### **Ak prestanete užívať FABHALTU**

Ukončenie liečby FABHALTOU môže zhoršiť váš zdravotný stav. Neprestávajte užívať FABHALTU bez toho, aby ste sa najprv porozprávali so svojím lekárom.

Ak sa váš lekár rozhodne ukončiť vašu liečbu týmto liekom, budete pozorne sledovaný ešte najmenej 2 týždne po ukončení liečby, či sa u vás neobjavia akékoľvek prejavy rozpadu červených krviniek. Lekár vám môže predpísať iný liek na PNH alebo môže znovu začať vašu liečbu FABHALTOU.

Príznaky alebo problémy, ktoré sa môžu vyskytnúť v dôsledku rozpadu červených krviniek, zahŕňajú:

- znížené hladiny hemoglobínu v krvi ako sa zistilo pri krvných testoch
- únava
- krv v moči
- bolesť žalúdka (brucha)
- dýchavičnosť
- problémy s prehĺtaním
- erektilná dysfunkcia (impotencia)
- krvné zrazeniny (trombóza)

Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov po ukončení liečby, kontaktujte svojho lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

### **Závažné vedľajšie účinky**

Najčastejším hláseným závažným vedľajším účinkom je infekcia močových ciest.

Ak spozorujete ktorýkoľvek z príznakov závažnej infekcie uvedenej v časti „Závažná infekcia spôsobená opuzdrenými baktériami“ v časti 2 tejto písomnej informácie, okamžite informujte svojho lekára.

## **Iné vedľajšie účinky**

**Veľmi časté** (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- infekcie nosa a hrdla (infekcia horných dýchacích ciest)
- bolesť hlavy
- hnačka

**Časté** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- pretrvávajúci kašeľ alebo podráždenie dýchacích ciest (bronchitída)
- nízke hladiny krvných doštičiek (ktoré napomáhajú zrážaniu krvi) v krvi (trombocytopenia), čo vám môže spôsobiť krvácanie alebo ľahšiu tvorbu modrín
- závrat
- bolesť žalúdka (brucha)
- nevoľnosť (nauzea)
- bolesť kĺbov (artralgia)

**Menej časté** (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- pľúcna infekcia, ktorá môže spôsobiť bolesť na hrudníku, kašeľ a horúčku
- svrbivá vyrážka (urtikária)

## **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku

## **5. Ako uchovávať FABHALTU**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po “EXP”. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo FABHALTA obsahuje**

- Liečivo je iptakopan.
- Ďalšie zložky sú:
  - Obal kapsuly: želatína, červený oxid železitý (E172), oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172)
  - Potlač: čierny oxid železitý (E172), koncentrovaný roztok amoniaku (E527), hydroxid draselný (E525), propylénglykol (E1520), šelak (E904)

### **Ako vyzerá FABHALTA a obsah balenia**

Svetložlté nepriehľadné tvrdé kapsuly s “LNP200” na tele a “NVR” na viečku, obsahujúce biely alebo takmer biely až svetlofialovo-ružový prášok. Veľkosť kapsuly je približne 21 až 22 mm.

FABHALTA sa dodáva v PVC/PE/PVDC blistroch s hliníkovou krycou fóliou.

FABHALTA je dostupná

- v baleniach obsahujúcich 28 alebo 56 tvrdých kapsúl a
- vo viacnásobných baleniach obsahujúcich 3 škatule, každá s obsahom 56 kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

### **Výrobca**

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC  
Verovškova Ulica 57  
1000 Ljubljana  
Slovinsko

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Norimberg  
Nemecko

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

#### **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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:  
<https://www.ema.europa.eu>.