

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

FABHALTA 200 mg hårda kapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En kapsel innehåller iptakopanhydrokloridmonohydrat motsvarande 200 mg iptakopan (iptacopan).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Hård kapsel (kapsel)

Ljusedgul, ogenomskinlig hård kapsel av storlek 0 (21,2–22,2 mm) märkt med "LNP200" på kapselkroppen och "NVR" på kapsellocket, innehållande vitt eller nästan vitt till ljusrosaviolett pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

FABHALTA är indicerat som monoterapi vid behandling av paroxysmal nokturn hemoglobinuri (PNH) hos vuxna patienter med hemolytisk anemi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad dos är 200 mg oralt två gånger om dagen.

Hälso- och sjukvårdspersonal ska informera patienter med PNH om vikten att följa doseringsschemat för att minimera risken för hemolys (se avsnitt 4.4).

Patienter som har missat en eller flera doser ska uppmanas att ta en dos så fort som möjligt (även om det inom kort är dags för nästa planerade dos) och sedan fortsätta följa det vanliga doseringsschemat. Patienter med flera på varandra följande missade doser ska monitoreras avseende tecken och symtom på hemolys.

PNH är en sjukdom som kräver långtidsbehandling. Utsättning av behandlingen rekommenderas inte, såvida det inte är kliniskt motiverat (se avsnitt 4.4).

Patienter som övergår till iptakopan från behandling med en C5-hämmare (ekulizumab, ravulizumab) eller andra PNH-behandlingar

För att minska den potentiella risken för hemolys i samband med abrupt utsättning av behandlingen:

- För patienter som övergår från behandling med ekulizumab ska iptakopan sättas in senast 1 vecka efter den sista dosen ekulizumab.
- För patienter som övergår från behandling med ravulizumab ska iptakopan sättas in senast 6 veckor efter den sista dosen ravulizumab.

Övergång från andra komplementhämmare än eculizumab och ravulizumab har inte studerats.

Särskilda patientgrupper

Äldre

Ingen dosjustering krävs för patienter i åldern 65 år och äldre (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt (estimerad glomerulär filtrationshastighet [eGFR] 60–< 90 ml/min) eller måttligt (eGFR 30–< 60 ml/min) njurfunktionsnedsättning. Inga data finns för närvarande tillgängliga om patienter som har svår njurfunktionsnedsättning eller genomgår dialys, och inga doseringsrekommendationer kan ges (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Användning av iptakopan rekommenderas inte till patienter med svår leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh-klass C). Ingen dosjustering krävs för patienter med lindrig (Child-Pugh-klass A) eller medelsvår (Child-Pugh-klass B) leverfunktionsnedsättning (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för iptakopan för barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Oral användning.

Detta läkemedel kan tas med eller utan mat (se avsnitt 5.2).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter som för närvarande inte är vaccinerade mot *Neisseria meningitidis* och *Streptococcus pneumoniae*, såvida inte risken med en senarelagd behandlingsstart överstiger risken för att utveckla en infektion orsakad av dessa inkapslade bakterier (se avsnitt 4.4).
- Patienter med en pågående infektion orsakad av inkapslade bakterier, såsom *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* eller *Haemophilus influenzae* typ B, vid behandlingsstarten.

4.4 Varningar och försiktighet

Allvarliga infektioner orsakade av inkapslade bakterier

Användning av komplementhämmare som iptakopan kan predisponera personen för allvarliga, livshotande eller dödliga infektioner orsakade av inkapslade bakterier. För att minska risken för infektion måste alla patienter vaccineras mot inkapslade bakterier, såsom *Neisseria meningitidis* och *Streptococcus pneumoniae*. Också vaccination mot *Haemophilus influenzae* typ B rekommenderas, om vaccinet är tillgängligt. Hälso- och sjukvårdspersonal ska kontrollera lokala vaccinationsrekommendationer.

Vaccinerna ska ges minst två veckor före den första dosen iptakopan. Om behandlingen måste sättas in före vaccinationen ska patienten vaccineras så snart som möjligt och få profylaktisk antibiotikabehandling fram till två veckor efter vaccinationen.

Vid behov kan patienterna revaccineras i enlighet med lokala vaccinationsrekommendationer.

Vaccination minskar risken för allvarlig infektion men eliminerar den inte helt. En allvarlig infektion kan snabbt framskrida och bli livshotande eller dödlig om den inte identifieras och behandlas i ett tidigt skede. Patienterna ska informeras om tidiga tecken och symtom på allvarlig infektion och monitoreras avseende sådana. Vid misstanke om infektion ska patientens tillstånd bedömas och behandling sättas in omedelbart. Användning av iptakopan under behandling av en allvarlig infektion kan övervägas efter en nytta-riskbedömning (se avsnitt 4.8).

PNH laboratorieövervakning

Patienter med PNH som får iptakopan bör övervakas regelbundet för tecken och symtom på hemolys, inklusive mätning av laktatdehydrogenas (LDH)-nivåer.

Monitorering av manifestationer av PNH efter utsättning av behandlingen

Om behandlingen måste sättas ut ska patienterna monitoreras noga avseende tecken och symtom på hemolys i minst två veckor efter den sista dosen. Exempel på sådana tecken och symtom är förhöjda nivåer av LDH förenat med plötslig minskning av hemoglobin eller PNH-klonstorlek, trötthet, hemoglobinuri, buksmärta, dyspné, dysfagi, erektil dysfunktion eller större vaskulära händelser, inklusive venös eller arteriell trombos. Om utsättning av behandlingen är nödvändigt ska en alternativ behandling övervägas.

Om hemolys utvecklas efter utsättning av iptakopan ska återinsättning av behandlingen övervägas.

Samtidig användning med andra läkemedel

Samtidig användning av iptakopan och starka inducerare av CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP och OATP1B1/3 har inte studerats kliniskt; och rekommenderas därför inte att användas samtidigt på grund av risken för minskad effekt av iptakopan (se avsnitt 4.5). Om samtidig användning inte kan undvikas, ska patienten övervakas med avseende på tecken och symtom på hemolys.

Utbildningsmaterial

Alla läkare som har för avsikt att förskriva FABHALTA måste säkerställa att de har fått utbildningsmaterialet som är avsett för läkare och satt sig in i det. Läkarna måste förklara nyttan och riskerna med behandling med FABHALTA och diskutera dessa med patienterna samt ge dem informationspaketet för patienter. Patienterna ska instrueras att söka vård omedelbart om de upplever tecken eller symtom på en allvarlig infektion eller om tecken eller symtom på allvarlig hemolys utvecklas efter utsättning av behandling.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekter av andra läkemedel på iptakopan

Starka inducerare av CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP och OATP1B1/3

Även om samtidig administrering av iptakopan med starka inducerare av CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP och OATP1B1/3, som exempelvis rifampicin, inte har studerats kliniskt så rekommenderas inte samtidig användning på grund av potentiellt minskad effekt av iptakopan (se avsnitt 4.4).

Effekter av iptakopan på andra läkemedel

CYP3A4-substrat

In vitro-data visade att iptakopan har potential för induktion av CYP3A4 och kan minska exponeringen av känsliga CYP3A4-substrat. Samtidig användning av iptakopan och känsliga CYP3A4-substrat har inte studerats kliniskt. Försiktighet bör iaktas om samtidig användning av iptakopan med känsliga CYP3A4-substrat krävs, särskilt för dem med ett smalt terapeutiskt index (t.ex. karbamazepin, ciklosporin, ergotamin, fentanyl, pimozid, kinidin, sirolimus, takrolimus).

CYP2C8-substrat

In vitro-data visade att iptakopan har en potential för tidsberoende hämning av CYP2C8 och kan öka exponeringen av känsliga CYP2C8-substrat, såsom repaglinid, dasabuvir eller paklitaxel. Samtidig användning av iptakopan och känsliga CYP2C8-substrat har inte studerats kliniskt. Försiktighet bör iakttas om samtidig administrering av iptakopan med känsliga CYP2C8-substrat krävs.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av iptakopan hos gravida kvinnor. Data från djurstudier visar inga direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter vid exponeringar mellan 2- och 8-gånger den mänskliga exponeringen vid den maximala rekommenderade humandosen (MRHD) (se avsnitt 5.3).

PNH under graviditet är förknippad med skadliga effekter som drabbar modern, inklusive förvärrade cypopenier, trombotiska händelser, infektioner, blödningar, missfall och ökad mödradödlighet, samt skadliga effekter som drabbar fostret, såsom fosterdöd och prematura födslar.

Användning av iptakopan hos kvinnor som är gravida eller planerar att bli gravida kan övervägas, endast vid behov, efter en noggrann nytta-riskbedömning.

Amning

Det är okänt om iptakopan utsöndras i bröstmjolk. Det finns inga data om effekterna av iptakopan på ammade nyfödda/spädbarn eller på mjölkproduktionen.

En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med FABHALTA efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga data om effekten av iptakopan på fertilitet hos människa. Tillgängliga icke-kliniska data tyder inte på att behandling med iptakopan har någon effekt på fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

FABHALTA har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna var övre luftvägsinfektion (18,9 %), huvudvärk (18,3 %) och diarré (11,0 %). Den vanligaste rapporterade allvarliga biverkningen var urinvägsinfektion (1,2 %).

Tabell över biverkningar

I tabell 1 presenteras biverkningarna som observerats i kliniska studier med iptakopan hos patienter med PNH. Biverkningarna listas enligt MedDRA:s klassificering av organsystem och frekvens i enlighet med följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) eller mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1 Biverkningar

Organsystem Biverkning	Frekvenskategori
Infektioner och infestationer	
Övre luftvägsinfektion ¹	Mycket vanliga
Urinvägsinfektion ²	Vanliga
Bronkit ³	Vanliga
Lunginflammation, bakteriell	Mindre vanliga
Blodet och lymfsystemet	
Minskat antal trombocyter	Vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	
Huvudvärk ⁴	Mycket vanliga
Yrsel	Vanliga
Magtarmkanalen	
Diarré	Mycket vanliga
Buksmärt ⁵	Vanliga
Illamående	Vanliga
Sjukdomar i hud och subkutan vävnad	
Urtikaria	Mindre vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Artralgi	Vanliga
¹ Övre luftvägsinfektion innefattar de rekommenderade termerna influensa, nasofaryngit, faryngit, rinit, sinusit och övre luftvägsinfektion. ² Urinvägsinfektion innefattar de rekommenderade termerna urinvägsinfektion och cystit orsakad av <i>Escherichia coli</i> . ³ Bronkit innefattar de rekommenderade termerna bronkit, <i>bronchitis haemophilus</i> och bakteriell bronkit. ⁴ Huvudvärk innefattar de rekommenderade termerna huvudvärk och obehag i huvudet. ⁵ Buksmärt innefattar de rekommenderade termerna buksmärt, smärta i övre delen av buken, ömhet i buken och obehag i buken.	

Beskrivning av utvalda biverkningar

Minskat antal trombocyter

En minskning i antalet trombocyter rapporterades hos 12 av 164 patienter (7 %) med PNH. Bland dessa var biverkningen lindrig hos 5 patienter, medelsvår hos 5 patienter och svår hos 2 patienter. Patienter med en svår biverkning hade samtidigt antikroppar mot trombocyter eller idiopatisk benmärgsaplasi med befintlig trombocytopeni. Biverkningarna uppkom inom de 2 första månaderna av iptakopanbehandling hos 7 av 12 patienter och efter längre exponering (111–951 dagar) hos 5 av 12 patienter. Vid tidpunkten för cut-off hade 7 patienter (58 %) återhämtat sig, alternativt höll biverkningarna på att gå tillbaka, och iptakopanbehandlingen fortsatte hela tiden för alla patienter.

Infektioner

I kliniska PNH-studier rapporterades allvarlig bakteriell lunginflammation hos 1 av 164 patienter (0,6 %) med PNH under behandling med iptakopan; patienten hade blivit vaccinerad mot *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* och *Haemophilus influenzae* typ B och tillfrisknade efter behandling med antibiotika, samtidigt som behandlingen med iptakopan fortsatte.

Förhöjt kolesterolvärde och blodtryck

Hos patienter som behandlades med iptakopan 200 mg två gånger per dag i kliniska PNH-studier sågs genomsnittliga ökning \ddot{a} om ca 0,7 mmol/l i totalkolesterol och LDL-kolesterol vid månad 6 jämfört med utgångsläget (baseline). De genomsnittliga värdena kvarstod inom de normala intervallen. Förhöjningar av blodtrycket observerades, särskilt i det diastoliska blodtrycket (genomsnittlig förhöjning 4,7 mmHg vid månad 6). Det genomsnittliga diastoliska blodtrycket översteg inte 80 mmHg. Förhöjningar av totalkolesterol, LDL-kolesterol och diastoliskt blodtryck korrelerade med en ökning av hemoglobinvärdet (lindring av anemi) hos patienter med PNH (se avsnitt 5.1).

Pulsminskning

Hos patienter som behandlats med iptakopan 200 mg två gånger per dag i kliniska studier med PNH, sågs en genomsnittlig minskning av hjärtfrekvensen på cirka 5 slag per minut vid månad 6 (medelvärde på 68 slag per minut).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Under kliniska studier tog några patienter iptakopan i en dos om högst 800 mg per dag, och denna dos var väl tolererad. Hos friska frivilliga var den högsta dosen 1 200 mg givet som en enkeldos, och denna dos var väl tolererad.

Allmänna understödande åtgärder och symtomatisk behandling ska sättas in vid misstanke om överdosering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunsuppressiva medel, komplementhämmare, ATC-kod: L04AJ08

Verkningsmekanism

Iptakopan är en proximal komplementhämmare som riktar sig mot faktor B (FB) och selektivt hämmar den alternativa signalvägen. Hämmning av faktor B i komplementkaskadens alternativa signalväg förhindrar aktiveringen av C3-konvertas och det efterföljande bildandet av C5-konvertas och kontrollerar därmed både C3-medierad extravaskulär hemolys (EVH) och terminal komplementmedierad intravaskulär hemolys (IVH).

Farmakodynamisk effekt

Utifrån en *ex vivo* alternativ signalvägsanalys samt en analys av Bb-nivåerna (b-fragmentet av faktor B) och plasmakoncentrationerna av C5b-9 började hämningen av den alternativa signalvägen ≤ 2 timmar efter att en enkeldos iptakopan getts till friska frivilliga.

En jämförbar effekt av iptakopan sågs både hos PNH-patienter som tidigare exponerats för C5-hämmare och hos tidigare obehandlade PNH-patienter.

Hos tidigare obehandlade PNH-patienter minskade iptakopan i en dos om 200 mg två gånger per dag LDH-koncentrationen med $> 60\%$ jämfört med utgångsläget efter 12 veckor, och effekten kvarstod fram till slutet av studien.

Hjärtats elektrofysiologi

I en klinisk QTc-studie observerades ingen effekt på hjärtats repolarisation eller QT-tid när friska frivilliga fick supratherapeutiska enkeldoser iptakopan på högst 1 200 mg (vilket resulterade i en mer än fyrfaldig exponering jämfört med dosen 200 mg två gånger per dag).

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten och säkerheten av iptakopan hos vuxna patienter med PNH utvärderades i två öppna, 24 veckor långa multicenterstudier i fas III: en kontrollerad studie med aktivt jämförelseläkemedel (APPLY-PNH) och en enarmad studie (APPOINT-PNH).

APPLY-PNH: patienter med PNH som tidigare fått behandling med C5-hämmare

I APPLY-PNH deltog vuxna PNH-patienter (RBC-klonstorlek $\geq 10\%$) med kvarstående anemi (hemoglobin < 10 g/dl) trots tidigare behandling med en stabil dos av C5-hämmare (antingen ekulizumab eller ravulizumab) i minst 6 månader före randomiseringen.

Patienterna (N = 97) randomiserades i förhållandet 8:5 till att antingen få iptakopan 200 mg oralt två gånger per dag (N = 62) eller fortsätta behandlingen med C5-hämmare (ekulizumab N = 23; eller ravulizumab N = 12) under hela den 24 veckor långa randomiserade, kontrollerade perioden. Randomiseringen stratifierades utifrån tidigare behandling med C5-hämmare och transfusioner under de senaste 6 månaderna.

Behandlingsgrupperna var generellt väl balanserade gällande demografiska egenskaper och sjukdomskarakteristika vid utgångsläget. Vid baslinjen hade patienterna en medelålder (standardavvikelse [SD]) på 51,7 (16,9) år (intervall 22–84) och 49,8 (16,7) år (intervall 20–82) i iptakopan respektive anti-C5-grupperna och 69 % av patienterna var kvinnor i båda grupperna. Medelvärdet (SD) hemoglobin var 8,9 (0,7) g/dl och 8,9 (0,9) g/dl, i iptakopan respektive anti-C5-gruppen. 57 % (iptakopan-gruppen) och 60 % (anti-C5-gruppen) av patienterna fick minst en transfusion under 6 månaderna före randomiseringen. Bland dessa var det genomsnittliga (SD) antalet transfusioner 3,1 (2,6) och 4,0 (4,3) i iptakopan respektive anti-C5-gruppen. Den genomsnittliga (SD) LDH-nivån var 269,1 (70,1) U/l i iptakopan-gruppen och 272,7 (84,8) U/l i anti-C5-gruppen. Det genomsnittliga (SD) absoluta retikulocytantalet var 193,2 (83,6) $10^9/l$ i iptakopan-gruppen och 190,6 (80,9) $10^9/l$ i anti-C5-gruppen. Den genomsnittliga (SD) totala PNH RBC-klonstorleken (typ II+III) var 64,6 % (27,5 %) i iptakopan-gruppen och 57,4 % (29,7 %) i anti-C5-gruppen.

Under den randomiserade, kontrollerade perioden avbröt 1 patient i iptakopangruppen sin behandling till följd av graviditet; i anti-C5-gruppen avbröt ingen behandlingen.

Överlägsenhet för iptakopan gentemot C5-hämmare i fråga om att uppnå hematologisk respons efter 24 veckors behandling utan behov av transfusioner påvisades på basis av två primära effektmått genom att bedöma andelen patienter som uppvisade: 1) en varaktig förhöjning av hemoglobinvärdet på ≥ 2 g/dl jämfört med utgångsläget (förbättrat hemoglobinvärde) och/eller 2) ett varaktigt hemoglobinvärde på ≥ 12 g/dl.

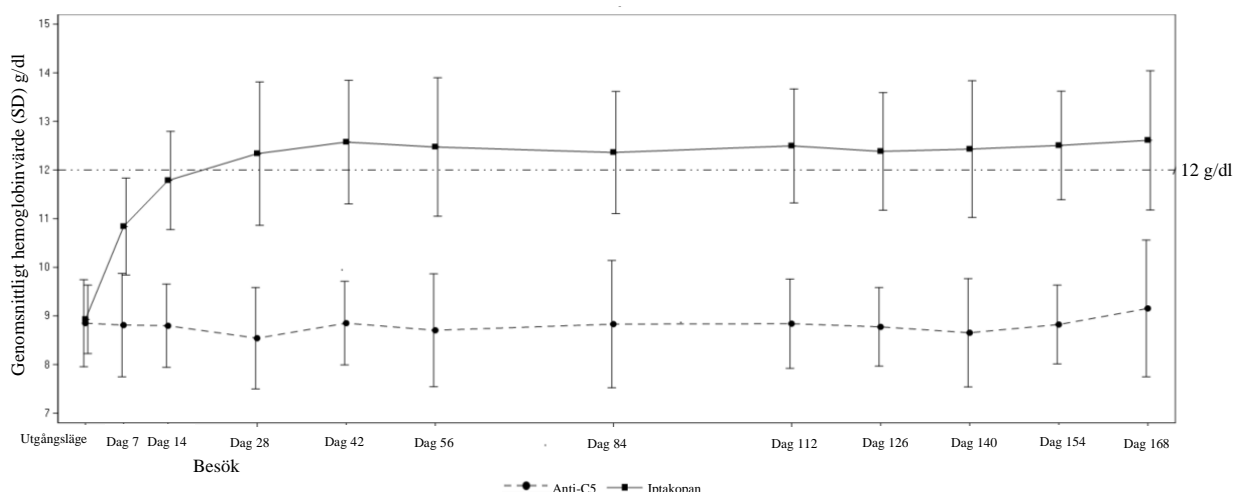
Iptakopan visade överlägsenhet gentemot C5-hämmare beträffande de två primära resultatmått, liksom också beträffande flera sekundära resultatmått, inklusive undvikande av transfusion, förändringar i hemoglobinvärden jämfört med utgångsläget, FACIT-Fatigue-poäng (funktionell utvärdering av trötthet vid behandling av kronisk sjukdom), absolut retikulocytantal (ARC) och det årliga antalet fall av kliniskt fastställd genombrotts-hemolys (se tabell 2).

Iptakopanbehandlingens effekt på hemoglobinvärdena sågs så tidigt som på dag 7 och kvarstod under studien (se figur 1).

Tabell 2 Effektresultat under den 24 veckor långa randomiserade behandlingsperioden i APPLY-PNH

Resultatmått	Iptakopan (N = 62)	Anti-C5 (N = 35)	Skillnad (95 % KI) p-värde
Primära resultatmått			
Antal patienter vars hemoglobinvärde förbättrades (varaktigt förhöjning av hemoglobinvärdet på ≥ 2 g/dl jämfört med vid baslinjen ^a utan transfusioner)	51/60 ^b	0/35 ^b	
Responsandel ^c (%)	82,3	2,0	80,2 (71,2, 87,6) < 0,0001
Antal patienter som uppnådde ett varaktigt hemoglobinvärde på ≥ 12 g/dl ^a utan transfusioner	42/60 ^b	0/35 ^b	
Responsandel ^c (%)	68,8	1,8	67,0 (56,4, 76,9) < 0,0001
Sekundära resultatmått			
Antal patienter som inte behövde transfusioner ^{d,e}	59/62 ^b	14/35 ^b	
Andel undvikande av transfusion ^c (%)	94,8	25,9	68,9 (51,4, 83,9) < 0,0001
Förändring i hemoglobinvärdet jämfört med utgångsläget (g/dl) (justerat medelvärde ^f)	3,60	-0,06	3,66 (3,20, 4,12) < 0,0001
Förändring i FACIT-Fatigue-poäng jämfört med utgångsläget (justerat medelvärde ^g)	8,59	0,31	8,29 (5,28, 11,29) < 0,0001
Kliniskt fastställd genombrotts-hemolys ^{h,i} , % (n/N)	3,2 (2/62)	17,1 (6/35)	
Årligt antal fall av kliniskt fastställd genombrotts-hemolys	0,07	0,67	RR = 0,10 (0,02, 0,61) 0,01
Förändring i absolut antal retikulocyter jämfört med utgångsläget ($10^9/l$) (justerat medelvärde ^g)	-115,8	0,3	-116,2 (-132,0, -100,3) < 0,0001
LDH-förhållande till utgångsläget (justerat geometriskt medelvärde ^g)	0,96	0,98	Kvot = 0,99 (0,89, 1,10) 0,84
Större vaskulära händelser ^h % (n/N)	1,6 (1/62)	0	
Årligt antal större vaskulära händelser ^h	0,03	0	0,03 (-0,03, 0,10) 0,32
RR: frekvenskvot (rate ratio); LDH: laktatdehydrogenas ^{a,d,h} Bedömt mellan: dagarna 126 och 168 ^(a) , dagarna 14 och 168 ^(d) , dagarna 1 och 168 ^(h) . ^b Baserat på observationsdata om evaluerbara patienter. (Hos 2 patienter med delvis saknade centrala hemoglobindata mellan dag 126 och 168 kunde det hematologiska svaret inte fastställas entydigt. Det hematologiska svaret härleddes med hjälp av multipel imputation. Dessa patienter avbröt inte behandlingen.) ^c Responsandelen återspeglar den uppskattade modellandelen. ^e Definition av undvikande av transfusion: patienten har inte fått erytrocyttransfusioner eller uppfyllt transfusionskriterierna mellan dagarna 14 och 168. ^{f,g} Justerat medelvärde fastställt mellan dagarna 126 och 168, värdena som erhållits inom 30 dagar efter en transfusion exkluderades i ^(f) /inkluderades ur ^(g) analysen. ⁱ Definition av kliniskt fastställd genombrotts-hemolys: uppfyllande av de kliniska kriterierna (minskning av hemoglobinvärdet på ≥ 2 g/dl jämfört med den senaste analysen eller inom 15 dagar, eller tecken eller symptom på betydande hemoglobinuri, smärtekris, dysfagi eller andra betydande PNH-relaterade kliniska tecken eller symptom) och uppfyllande av laboratoriekriterierna (LDH > 1,5 x ULN och högre än de två senaste uppmätta värdena).			

Figur 1 Genomsnittligt hemoglobinvärde* (g/dl) under den 24 veckor långa randomiserade behandlingsperioden i APPLY-PNH



*Observera: Figuren innefattar alla data om hemoglobinvärden som samlats in under studien, inklusive de värden som uppmättes inom 30 dagar efter en erythrocyttransfusion.

APPOINT-PNH: patienter som inte tidigare fått behandling med komplementhämmare

APPOINT-PNH var en enarmad studie med 40 vuxna PNH-patienter (RBC-klonstorlek $\geq 10\%$), som hade ett hemoglobinvärde på < 10 g/dl och LDH $> 1,5 \times$ ULN och som inte tidigare fått behandling med komplementhämmare. Alla 40 patienter fick iptakopan oralt i en dos om 200 mg två gånger per dag under den 24 veckor långa öppna, behandlingsperioden.

Vid baslinjen hade patienterna en medelålder (SD) på 42,1 (15,9) år (intervall 18–81) och 43 % var kvinnor. Medelvärdet (SD) hemoglobin var 8,2 (1,1) g/dl. 70 % av patienterna fick minst en transfusion under 6 månaderna före behandlingen. Bland dessa var medelantalet (SD) transfusioner 3,1 (2,1). Den genomsnittliga (SD) LDH-nivån var 1 698,8 (683,3) U/l, och det genomsnittliga (SD) absoluta retikulocytantalet var 154,3 (63,7) $10^9/l$. Den genomsnittliga (SD) totala PNH RBC klonstorleken (typ II + III) var 42,7 % (21,2 %). Ingen av patienterna avbröt behandlingen i studiens behandlingsfas.

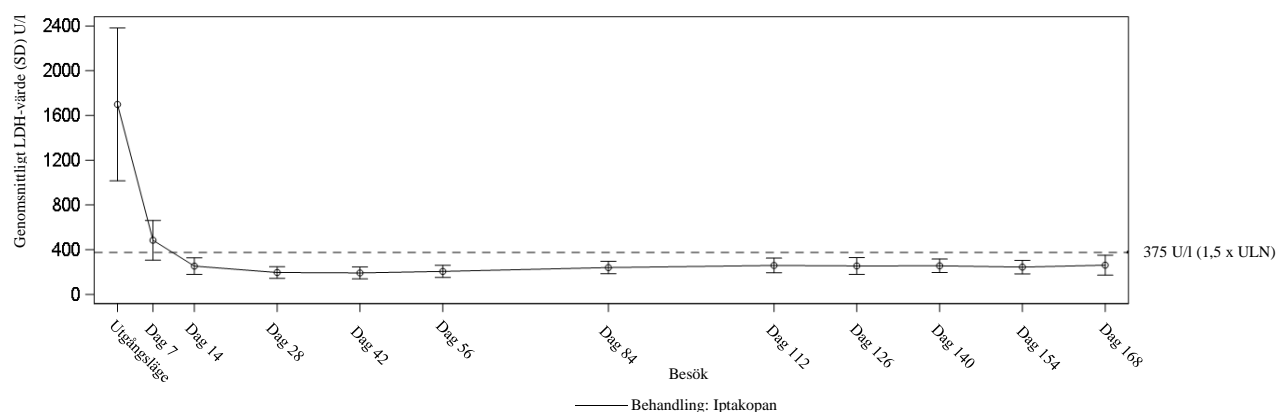
Bedömningen av iptakopanbehandlingens effekt baserades på det primära effektmåttet mätt som andelen patienter vars hemoglobinvärde förbättrades (varaktig förhöjning av hemoglobinvärdet på ≥ 2 g/dl jämfört med utgångsläget utan behov av erythrocyttransfusion vid vecka 24).

I tabell 3 presenteras detaljerade uppgifter om effekt och i figur 2 förändringen i det genomsnittliga LDH-värdet under den 24 veckor långa behandlingsperioden.

Tabell 3 Effektresultat under den 24 veckor långa egentliga behandlingsperioden i APPOINT-PNH

Resultatmått	Iptakopan (N = 40) 95 % KI
Primärt resultatmått	
Antal patienter vars hemoglobinvärde förbättrades (varaktig förhöjning av hemoglobinvärdet på ≥ 2 g/dl jämfört med utgångsläget ^a utan transfusioner) Responsandel ^c (%)	31/33 ^b 92,2 (82,5, 100,0) ^d
Sekundära resultatmått	
Antal patienter som uppnådde ett varaktigt hemoglobinvärde på ≥ 12 g/dl ^a utan transfusioner Responsandel ^c (%)	19/33 ^b 62,8 (47,5, 77,5)
Antal patienter som inte behövde transfusioner ^{e,f} Andel undvikande av transfusion ^c (%)	40/40 ^b 97,6 (92,5, 100,0)
Förändring i hemoglobinvärdet jämfört med utgångsläget (g/dl) (justerat medelvärde ^g)	+4,3 (3,9, 4,7)
Kliniskt fastställd genombrottshemolys ^{i,j} , % (n/N) Årligt antal fall av kliniskt fastställd genombrottshemolys	0/40 0,0 (0,0, 0,2)
Förändring i absolut antal retikulyter jämfört med utgångsläget ($10^9/l$) (justerat medelvärde ^h)	-82,5 (-89,3, -75,6)
Procentuell förändring i LDH-värdet jämfört med utgångsläget (justerat medelvärde ^h)	-83,6 (-84,9, -82,1)
Procentandel patienter med större vaskulära händelser ^h	0,0
<p>^{a,e,j} Bedömt mellan: dagarna 126 och 168^(a), dagarna 14 och 168^(e), dagarna 1 och 168^(h).</p> <p>^b Baserat på observationsdata om evaluerbara patienter. (Hos 7 patienter med delvis saknade centrala hemoglobindata mellan dag 126 och 168 kunde det hematologiska svaret inte fastställas entydigt. Det hematologiska svaret härleddes med hjälp av multipel imputation. Dessa patienter avbröt inte behandlingen.)</p> <p>^c Responsandelen återspeglar den uppskattade modell andelen.</p> <p>^d Tröskelvärdet för påvisande av nytta var 15 %, som motsvarar nivån som skulle ha förväntats vid behandling med C5-hämmare.</p> <p>^f Definition av undvikande av transfusion: patienten har inte fått erytrocyttransfusioner eller uppfyllt transfusionskriterierna mellan dagarna 14 och 168.</p> <p>^{g,h} Justerat medelvärde bedömt mellan dag 126 och 168, värden inom 30 dagar efter transfusion exkluderades^(g)/inkluderades^(h) i analysen.</p> <p>ⁱ Definition av kliniskt fastställd genombrottshemolys: uppfyllande av de kliniska kriterierna (minskning av hemoglobinvärdet på ≥ 2 g/dl jämfört med den senaste analysen eller inom 15 dagar, eller tecken eller symtom på betydande hemoglobinuri, smärtekris, dysfagi eller andra betydande PNH-relaterade kliniska tecken eller symtom) och uppfyllande av laboratoriekriterierna (LDH > 1,5 x ULN och högre än de två senaste uppmätta värdena).</p>	

Figur 2 Genomsnittligt LDH-värde (U/l) under den 24 veckor långa behandlingsperioden i APPOINT-PNH



Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för FABHALTA för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för PNH (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Vid oral administrering av iptakopan uppnåddes maximala plasmakoncentrationer ca 2 timmar efter intaget. Med den rekommenderade dosen 200 mg två gånger per dag uppnås *steady state* inom ca 5 dagar med liten ackumulering (1,4-faldig). Hos friska frivilliga var *steady-state* $C_{max,ss}$ (geomedelvärde (%CV)) var 4 020 ng/ml (23,8 %) och $AUC_{tau,ss}$ var 25 400 ng*hr/ml (15,2 %). Den inter- och intraindividuell variabiliteten i iptakopans farmakokinetik är ringa eller måttlig.

På basis av resultat från en studie med friska frivilliga, där man undersökte effekten av födointag med en fettrik och kaloririk måltid, verkade inte mat påverka C_{max} och arean under kurvan (AUC) för iptakopan. Därmed kan iptakopan tas med eller utan mat.

Distribution

Iptakopan uppvisade koncentrationsberoende plasmaproteinbindning till följd av bindning till målet, faktor B, i den systemiska cirkulationen. Iptakopan var proteinbundet till 75–93 % *in vitro* vid relevanta kliniska plasmakoncentrationer. Efter administrering av iptakopan i en dos om 200 mg två gånger per dag, var geomedelvärde, den skenbara distributionsvolymen vid *steady state* ca 265 liter.

Metabolism

Den huvudsakliga elimineringsvägen för iptakopan är metabolism, och ca 50 % av dosen metaboliseras via oxidativa vägar. Iptakopans metabolism innefattar N-dealkylering, O-deetylering, oxidation och dehydrogenering, främst via CYP2C8 och i liten utsträckning också via CYP2D6. En mindre metabolismväg är direkt glukuronidering (via enzymerna UGT1A1, UGT1A3 och UGT1A8). I plasma var iptakopan den huvudsakliga komponenten, som stod för 83 % av AUC_{0-48h} . De enda metaboliterna som detekterades i plasma var två acylglukuronider som förekom i liten utsträckning, motsvarande 8 % respektive 5 % av AUC_{0-48h} . Iptakopans metaboliter anses inte vara farmakologiskt aktiva.

Eliminering

I en studie på friska frivilliga skedde i genomsnitt 71,5 % av den totala utsöndringen av radioaktivitet (iptakopan och metaboliter) via feces och 24,8 % via urinen efter en oral enkeldos om 100 mg [¹⁴C]-märkt iptakopan. 17,9 % av dosen utsöndrades som oförändrat iptakopan i urinen och 16,8 % i feces. Skenbart clearance (CL/F) vid *steady state* efter administrering av iptakopan i en dos om 200 mg två gånger per dag är 7 960 ml/min. Halveringstiden ($t_{1/2}$) för iptakopan vid *steady state* är ca 25 timmar efter administrering av 200 mg två gånger per dag.

Linjäritet/icke-linjäritet

Vid doser om 25–100 mg två gånger per dag var farmakokinetiken för iptakopan totalt sett mindre än dosproportionell. Men orala doser om 100 mg–200 mg var ungefär dosproportionella. Icke-linjäritet ansågs främst bero på den mättnadsbara bindningen av iptakopan till faktor B i plasma.

Läkemedelsinteraktioner

I en interaktionsstudie där iptakopan administrerades tillsammans med andra läkemedel till friska frivilliga sågs inga kliniskt relevanta interaktioner.

Iptakopan som substrat

CYP2C8-inducerare

Vid samtidig administrering av klopidogrel (en måttlig CYP2C8-hämmare) ökade C_{max} och arean under kurvan (AUC) för iptakopan med 5 % respektive 36 %.

OATP 1B1/1B3-hämmare

Vid samtidig administrering av ciklosporin (en stark OATP 1B1/1B3 hämmare och en Pgp- och BCRP hämmare) ökade C_{max} och AUC för iptakopan med 41% respektive 50%.

Iptakopan som hämmare

Pgp-substrat

I närvaro av iptakopan ökade C_{max} för digoxin (ett Pgp substrat) med 8 % medan AUC förblev oförändrat.

OATP-substrat

I närvaro av iptakopan förblev C_{max} och AUC för rosuvastatin (ett OATP substrat) oförändrade.

Särskilda patientgrupper

En populationsfarmakokinetisk (PK) analys gjordes utifrån data från 234 patienter. Ålder (18–84 år), kroppsvikt, eGFR, etnisk bakgrund och kön hade ingen signifikant inverkan på iptakopans farmakokinetik. Studier som innefattade asiatiska patienter visade att farmakokinetiken för iptakopan hos dem motsvarade den hos kaukasiska (vita) patienter.

Nedsatt njurfunktion

Effekten av nedsatt njurfunktion på clearance av iptakopan utvärderades genom en populationsfarmakokinetisk analys. Inga kliniskt betydelsefulla skillnader i clearance av iptakopan förekom mellan patienter med normal njurfunktion och patienter med lindrig (eGFR 60–<90 ml/min) eller medelsvår (eGFR 30–<60 ml/min) njurfunktionsnedsättning, och ingen dosjustering krävs (se avsnitt 4.2). Patienter som har svår njurfunktionsnedsättning eller som genomgår dialys har inte studerats.

Nedsatt leverfunktion

I en studie hade lindrig (Child-Pugh A, n = 8), medelsvår (Child-Pugh B, n = 8) eller svår (Child-Pugh C, n = 6) leverfunktionsnedsättning en försumbar effekt på den totala systemiska exponeringen av iptakopan jämfört med normal leverfunktion. C_{max} för obundet iptakopan ökade 1,4-, 1,7- och 2,1-faldigt, och AUC_{inf} för obundet iptakopan ökade 1,5-, 1,6- och 3,7-faldigt hos patienter med lindrig, medelsvår respektive svår leverfunktionsnedsättning (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Reproduktionstoxicitet

I fertilitetsstudier på djur med orala doser påverkade iptakopan inte fertiliteten hos hanråttor ens vid den högsta testade dosen (750 mg/kg/dag), vilket motsvarar 6 gånger den maximala rekommenderade dosen för människa på basis av AUC. I studier avseende toxicitet vid upprepad dosering observerades reversibla effekter på reproduktionssystemet hos hanar (tubulär degeneration i testiklarna och hypospermatogenes) när råttor och hundar gavs orala doser som motsvarade > 3 gånger den maximala rekommenderade dosen för människa på basis av AUC. Inga märkbara effekter på spermernas antal, morfologi eller rörlighet eller på djurens fertilitet observerades.

I en studie på råttor avseende fertilitet hos honor och tidig embryonal utveckling var iptakopan-relaterade fynd begränsade till ökade förluster före och efter implantation och därmed minskat antal levande embryon. Detta förekom endast vid den högsta orala dosen som var 1 000 mg/kg/dag, vilket motsvarar ca 5 gånger den maximala rekommenderade dosen för människa på basis av totalt AUC. Nivån utan observerade biverkningar (NOAEL) är 300 mg/kg/dag, vilket motsvarar ca 2 gånger den maximala rekommenderade dosen för människa på basis av AUC.

I reproduktionsstudier på råttor och kanin konstaterades att oral administrering av iptakopan under organogenesen inte gav upphov till skadlig embryo- eller fetotoxicitet ens vid de högsta doserna, som på basis av AUC motsvarade 5 gånger (för råttor) respektive 8 gånger (för kanin) den maximala rekommenderade dosen för människa på 200 mg två gånger per dag.

I en pre- och postnatal utvecklingsstudie på råttor, där iptakopan gavs oralt till moderdjur under dräktighet, nedkomst och digivning (från dräktighetsdag 6 till digivningsdag 21), observerades inga biverkningar hos dräktiga moderdjur eller avkomma ens vid den högsta testade dosen 1 000 mg/kg/dag (uppskattad till 5 gånger den maximala rekommenderade dosen för människa på basis av AUC).

Toxicitet vid upprepad dosering

I den kroniska toxicitetsstudien avlivades en hanhund vid den högsta testade dosen (marginal till klinisk exponering nära 20-faldig) 103 dagar efter avslutad administrering av iptakopan på grund av irreversibel icke-regenerativ svår anemi associerad med benmärgsfibros. Under behandlingsfasen observerades hematologiska fynd som tyder på inflammation och dyserythropoes. Ingen mekanism för de observerade fynden har identifierats och ett samband med behandling kan inte uteslutas.

Mutagenicitet och karcinogenicitet

Iptakopan var inte genotoxiskt eller mutagent i en serie *in vitro*- och *in vivo*-analyser.

I karcinogenicitetsstudier med mus och råttor där iptakopan administrerades oralt observerades ingen karcinogen potential. De högsta doserna iptakopan som studerades hos mus (1 000 mg/kg/dag) och råttor (750 mg/kg/dag) motsvarade ca 4 gånger respektive 12 gånger den maximala rekommenderade dosen för människa på basis av AUC.

Fototoxicitet

In vitro och *in vivo* fototoxicitetstester var tvetydiga. I fototoxicitetsstudien *in vivo*, med iptakopan i doser mellan 100 och 1 000 mg/kg (motsvarande 38 gånger det totala humana C_{\max} vid MRHD), visade några möss ett icke-dos-responsmönster av övergående minimalt erytem, sårskorpor och torrhet och en lätt ökning av den genomsnittliga öronvikten efter bestrålning.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselhölje

Gelatin
Röd järnoxid (E172)
Titandioxid (E171)
Gul järnoxid (E172)

Trycksvärta

Svart järnoxid (E172)
Ammoniaklösning, koncentrerad (E527)
Kaliumhydroxid (E525)
Propylenglykol (E1520)
Shellack (E904)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

FABHALTA tillhandahålls i PVC/PE/PVDC-bliester med baksida av aluminiumfolie.

Förpackningar med 28 eller 56 hårda kapslar.
Flerpack med 168 (3 förpackningar om 56) hårda kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1802/001-003

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova Ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenien

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

• Ytterligare riskminimeringsåtgärder

Innan FABHALTA lanseras i respektive medlemsstat måste innehavaren av godkännandet för försäljning komma överens med den nationella behöriga myndigheten om innehållet i och formatet för utbildningsprogrammet, inklusive medier för kommunikation, distributionsvägar och eventuella andra aspekter av programmet.

Utbildningsprogrammet syftar till att ge hälso- och sjukvårdspersonal och patienter eller personer som vårdar dem information om följande säkerhetsrelaterade ämnen:

- infektioner orsakade av inkapslade bakterier
- allvarlig hemolys efter utsättning av iptakopan.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska i respektive medlemsstat där FABHALTA marknadsförs säkerställa att all hälso- och sjukvårdspersonal som förväntas förskriva FABHALTA samt alla patienter som använder FABHALTA eller personer som vårdar dem har tillgång till/föreses med följande utbildningsmaterial:

- utbildningsmaterial för läkare
- informationspaket för patienter.

Utbildningsmaterial för läkare:

- produktresumé
- guide för hälso- och sjukvårdspersonal.

- **Guiden för hälso- och sjukvårdspersonal ska innehålla följande viktiga information:**
 - FABHALTA kan öka risken för allvarliga infektioner orsakade av inkapslade bakterier, såsom *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* och *Haemophilus influenzae*.
 - Säkerställ att patienterna är vaccinerade mot *N. meningitidis* och *S. pneumoniae* innan behandlingen inleds och/eller att de får antibiotikaproylax fram till 2 veckor efter vaccinationen.
 - Vaccination mot *H. influenzae* rekommenderas, om vaccinet är tillgängligt.
 - FABHALTA får ges till patienten först efter att en skriftlig försäkran getts om att patienten blivit vaccinerad mot *N. meningitidis* och *S. pneumoniae* i enlighet med nationella riktlinjer om vaccination och/eller att patienten får profylaktisk antibiotikabehandling.
 - Säkerställ att läkare och apotekspersonal får årliga påminnelser om obligatoriska revaccinationer i enlighet med gällande nationella riktlinjer om vaccination (inklusive *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* och *H. influenzae*, om det är tillgängligt).
 - Patienterna ska övervakas avseende tecken och symtom på sepsis, meningit och lunginflammation, såsom: feber med eller utan frossa, huvudvärk och feber, feber och hudutslag, feber med bröstsmärta och hosta, feber med andfåddhet/snabb andning, feber med snabb hjärtrytm, huvudvärk med illamående eller kräkningar, huvudvärk med stelhet i nacke eller rygg, förvirring, värk i kroppen och förkylningsliknande symtom, fuktig hud, ljuskänsliga ögon. Vid misstanke om en bakteriell infektion ska patienten omedelbart få behandling med antibiotika.
 - Utsättning av FABHALTA kan öka risken för allvarlig hemolys, och därför är det viktigt att betona vikten av att följa doseringsschemat för patienterna, liksom att övervaka patienterna noga avseende tecken på hemolys efter utsättning av behandlingen. Om utsättning av FABHALTA är nödvändigt ska en alternativ behandling övervägas. Om hemolys utvecklas efter utsättning av FABHALTA ska återinsättning av behandlingen med FABHALTA övervägas. Möjliga tecken och symtom som du behöver vara uppmärksam på är förhöjda nivåer av laktatdehydrogenas (LDH) förenat med plötslig minskning av hemoglobin eller PNH-klonstorlek, trötthet, hemoglobinuri, buksmärta, dyspné, dysfagi, erektil dysfunktion eller större vaskulära händelser, inklusive trombos.
 - Information om säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänts och hur patienter kan gå med i den (vid behov).

Informationspaketet för patienter:

- bipacksedel
- guide för patienten eller personer som vårdar patienten
- patientkort.

- **Guiden för patienten eller personer som vårdar patienten ska innehålla följande viktiga information:**
 - Behandling med FABHALTA kan öka risken för allvarliga infektioner.
 - Läkaren kommer att informera dig om vilka vaccinationer som krävs före behandlingen och/eller om behovet av förebyggande antibiotikabehandling.
 - Tecken och symtom på en allvarlig infektion är feber med eller utan frossa, huvudvärk och feber, feber och hudutslag, feber med bröstsmärta och hosta, feber med andfåddhet/snabb andning, feber med snabb hjärtrytm, huvudvärk med illamående eller kräkningar, huvudvärk med stelhet i nacke eller rygg, förvirring, värk i kroppen och förkylningsliknande symtom, fuktig hud, ljuskänsliga ögon.
 - Om du upptäcker något av ovanstående tecken och symtom ska du kontakta läkare och omedelbart uppsöka vård på närmaste läkarmottagning.
 - Om behandlingen med FABHALTA avbryts kan det öka risken för allvarlig nedbrytning av röda blodkroppar (hemolys). Det är viktigt att följa behandlingsschemat. Möjliga tecken och symtom som du behöver vara uppmärksam på är svår trötthet, blod i urinen, ont i magen (buksmärta), andfåddhet, svårigheter att svälja, erektionsproblem och betydande biverkningar som drabbar blodkärlen, även blodpropp.
 - Tala med din läkare innan du slutar ta FABHALTA.
 - Om missar en dos, ta den så snart du kan, även om det snart är dags för nästa dos.
 - Du kommer att få ett patientkort som du alltid ska ha med dig. Tala alltid om för hälso- och sjukvårdspersonal som vårdar dig att du får behandling med FABHALTA.
 - Om du får biverkningar, även infektioner eller allvarlig hemolys, är det viktigt att du omedelbart rapporterar dem.
 - Du kommer att få information om möjligheten att delta i en säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänts.

- **Patientkort:**
 - Meddelande om att patienten får FABHALTA.
 - Tecken och symtom på en allvarlig infektion orsakad av inkapslade bakterier, och uppmaning att omedelbart uppsöka vård för insättning av antibiotikabehandling om bakteriell infektion misstänks.
 - Kontaktuppgifter för ytterligare information till hälso- och sjukvårdspersonal.

- **System för kontrollerad tillgång**
 - Innehavaren av godkännandet för försäljning ska säkerställa att det i varje medlemsstat där FABHALTA marknadsförs finns ett system för att kontrollera tillgången utöver rutinmässiga riskminimeringsåtgärder. Följande krav måste vara uppfyllda innan produkten dispenserar:
 - Inlämnande av skriftlig bekräftelse på att patienten har blivit vaccinerad mot *N. meningitidis*- och *S. pneumoniae*-infektioner och/eller får profylaktisk antibiotikabehandling i enlighet med nationella riktlinjer.

- **Årlig påminnelse om obligatoriska revaccinationer:**
 - Innehavaren av godkännandet för försäljning ska sända läkare som förskriver FABHALTA eller apotekspersonal som expedierar läkemedlet en årlig påminnelse, så att läkaren/apotekspersonalen kontrollerar om patienter som får FABHALTA behöver en revaccination (boostervaccination) mot *N. meningitidis* och *S. pneumoniae*-infektioner i enlighet med gällande nationella riktlinjer om vaccination.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERFÖRPACKNING

1. LÄKEMEDLETS NAMN

FABHALTA 200 mg hårda kapslar
iptakopan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En kapsel innehåller iptakopanhydrokloridmonohydrat motsvarande 200 mg iptakopan.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Hård kapsel

28 kapslar

56 kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1802/001	28 hårda kapslar
EU/1/24/1802/002	56 hårda kapslar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

FABHALTA 200 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

MELLANFÖRPACKNING I EN FÖRPACKNING INNEHÅLLANDE 28 HÅRDA KAPSLAR

1. LÄKEMEDELETS NAMN

FABHALTA 200 mg hårda kapslar
iptakopan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En kapsel innehåller iptakopanhydrokloridmonohydrat motsvarande 200 mg iptakopan.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Hård kapsel

14 kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1802/001 28 hårda kapslar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

FABHALTA 200 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERFÖRPACKNING I FLERPACK (MED BLUE BOX)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

FABHALTA 200 mg hårda kapslar
iptakopan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En kapsel innehåller iptakopanhydrokloridmonohydrat motsvarande 200 mg iptakopan.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Hård kapsel

Flerpack: 168 (3 x 56) kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1802/003 168 (3 x 56) hårda kapslar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

FABHALTA 200 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

MELLANFÖRPACKNING I FLERPACK (UTAN BLUE BOX)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

FABHALTA 200 mg hårda kapslar
iptakopan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En kapsel innehåller iptakopanhydrokloridmonohydrat motsvarande 200 mg iptakopan.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Hård kapsel

56 kapslar
Ingår i ett flerpack. Får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1802/003 168 (3 x 56) hårda kapslar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

FABHALTA 200 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

FABHALTA 200 mg kapslar
iptacopan

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Novartis Europharm Limited

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Mån
Tis
Ons
Tors
Fre
Lör
Sön

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

FABHALTA 200 mg hårda kapslar iptakopan (iptacopan)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad FABHALTA är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar FABHALTA
3. Hur du tar FABHALTA
4. Eventuella biverkningar
5. Hur FABHALTA ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad FABHALTA är och vad det används för

FABHALTA innehåller den aktiva substansen iptakopan, som tillhör en grupp läkemedel som kallas komplementhämmare.

FABHALTA används för att behandla vuxna med paroxysmal nokturn hemoglobinuri (PNH), en sjukdom där immunsystemet (kroppens naturliga försvarssystem) angriper och skadar röda blodkroppar. FABHALTA används till vuxna som har anemi (blodbrist) orsakat av nedbrytning av röda blodkroppar.

Den aktiva substansen i FABHALTA, iptakopan, riktar sig mot ett protein som kallas faktor B, som är inblandat i en del av kroppens försvarssystem som kallas "komplementsystemet". Hos patienter med PNH är komplementsystemet överaktivt, vilket bryter ned och förstör de röda blodkropparna, vilket kan leda till anemi, trötthet, funktionssvårigheter, smärta, ont i magen (buksmärta), mörk urin, andfåddhet, svårt att svälja, impotens och blodproppsbildning. Genom att fästa vid och blockera proteinet faktor B kan iptakopan förhindra att komplementsystemet angriper de röda blodkropparna. Detta läkemedel har visat sig öka antalet röda blodkroppar och därmed kan det lindra symtomen på anemi.

2. Vad du behöver veta innan du tar FABHALTA

Ta inte FABHALTA:

- om du är allergisk mot iptakopan eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du inte har vaccinerats mot *Neisseria meningitidis* och *Streptococcus pneumoniae*, såvida inte din läkare beslutar att brådskande behandling med FABHALTA behövs.
- om du har en infektion orsakad av en typ av bakterie som kallas inkapslade bakterier, såsom *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* eller *Haemophilus influenzae* typ B, innan behandling med FABHALTA inleds.

Varningar och försiktighet

Allvarliga infektioner orsakade av inkapslade bakterier

FABHALTA kan öka risken för infektioner orsakade av inkapslade bakterier, såsom *Neisseria meningitidis* (bakterier som orsakar meningokocksjukdom, inklusive allvarlig infektion i hjärnans slemhinnor och blod) och *Streptococcus pneumoniae* (bakterier som orsakar pneumokocksjukdom, inklusive infektion i lungorna, öron och blod).

Tala med din läkare innan du börjar ta FABHALTA, och försäkra dig om att du blir vaccinerad mot *Neisseria meningitidis* och *Streptococcus pneumoniae*. Du kan också bli vaccinerad mot *Haemophilus influenzae* typ B, om vaccinet är tillgängligt i landet där du bor. Även om du har fått dessa vaccinationer tidigare kan du behöva vaccineras på nytt innan du börjar ta FABHALTA.

Dessa vaccinationer ska ges minst 2 veckor innan behandlingen med FABHALTA inleds. Om detta inte är möjligt kommer du att bli vaccinerad så snart som möjligt efter att behandlingen med FABHALTA inletts, och läkaren kommer att ordinera antibiotika som du ska ta fram till 2 veckor efter vaccinationen, för att minska risken för infektion.

Det är viktigt att känna till att även om vaccination minskar risken för allvarliga infektioner förhindrar det inte nödvändigtvis alla allvarliga infektioner. Din läkare bör hålla dig under noggrann uppsikt för att upptäcka symtom på infektion.

Tala omedelbart om för läkaren om du får något av följande symtom på allvarlig infektion under behandlingen med FABHALTA:

- feber med eller utan frossa
- huvudvärk och feber
- feber och hudutslag
- feber med bröstsmärta och hosta
- feber med andfåddhet/snabb andning
- feber med snabb hjärtrytm
- huvudvärk med sjukdomskänsla (illamående) eller kräkningar
- huvudvärk med stelhet i nacke eller rygg
- förvirring
- värk i kroppen och förkylningsliknande symtom
- fuktig hud
- ljuskänsliga ögon.

Barn och ungdomar

FABHALTA får inte ges till barn och ungdomar under 18 år. Inga data finns tillgängliga om huruvida FABHALTA är säkert och effektivt i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och FABHALTA

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel, även receptfria sådana. Tala särskilt om:

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder vissa läkemedel eftersom de kan hindra FABHALTA från att fungera korrekt:

- Vissa läkemedel som används för att behandla bakteriella infektioner - såsom rifampicin

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder några av följande läkemedel eftersom FABHALTA kan hindra de från att fungera korrekt:

- Vissa läkemedel som används för att behandla epilepsi - såsom karbamazepin
- Vissa läkemedel som används för att förhindra avstötning av organ efter en organtransplantation - såsom ciklosporin, sirolimus, takrolimus
- Vissa läkemedel som används för att behandla migrän – såsom ergotamin
- Vissa läkemedel som används för att behandla kronisk smärta – såsom fentanyl
- Vissa läkemedel som används för att kontrollera ofrivilliga rörelser eller ljud – såsom pimozid
- Vissa läkemedel som används för att behandla en onormal hjärtrytm – såsom kinidin
- Vissa läkemedel som används för att behandla diabetes typ 2 – såsom repaglinid
- Vissa läkemedel som används för att behandla hepatit C-infektion – såsom dasabuvir
- Vissa läkemedel som används för att behandla cancer – såsom paklitaxel

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Tala också om för läkare om du blir gravid under behandlingen med FABHALTA. Läkaren kommer att tala med dig om de potentiella risker som det kan medföra att ta FABHALTA under graviditet eller amning.

Läkaren avgör efter en noggrann nytta-riskbedömning om du ska ta FABHALTA medan du är gravid.

Det är okänt om iptakopan, den aktiva substansen i FABHALTA, går över i modersmjölk och kan påverka det ammande nyfödda/spädbarnet.

Läkaren kommer att besluta om du ska sluta amma eller avbryta behandlingen med FABHALTA, med hänsyn till fördelarna med amning för ditt barn och fördelarna med behandlingen för dig själv.

Körförmåga och användning av maskiner

Detta läkemedel har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

3. Hur du tar FABHALTA

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Ta inte en större dos än den som läkaren ordinerat.

Rekommenderad dos är 200 mg (en kapsel) som ska sväljas två gånger om dagen, (en gång på morgonen och en gång på kvällen). Svälj FABHALTA-kapseln med ett glas vatten.

Genom att ta FABHALTA vid samma tidpunkt varje dag kommer du lättare ihåg att ta läkemedlet.

Det är viktigt att du tar FABHALTA enligt läkarens anvisningar för att minska risken för nedbrytning av röda blodkroppar orsakad av PNH.

FABHALTA med mat

FABHALTA kan tas med eller utan mat.

Byte från andra läkemedel mot PNH till FABHALTA

Om du byter från ett annat läkemedel mot PNH, fråga läkaren när du ska börja ta FABHALTA.

Hur länge FABHALTA ska användas

PNH är en livslång sjukdom och du måste sannolikt använda FABHALTA under en lång tid. Läkaren kommer regelbundet att kontrollera hur du mår för att försäkra sig om att behandlingen har önskad effekt.

Tala med läkaren om du har frågor om hur länge du ska ta FABHALTA.

Om du har tagit för stor mängd av FABHALTA

Om du av misstag har tagit för många kapslar eller om någon annan av misstag har tagit av ditt läkemedel, kontakta omedelbart läkare.

Om du har glömt att ta FABHALTA

Om du missar en eller flera doser, ta en dos FABHALTA så snart du kommer ihåg det (även om det snart är dags för nästa planerade dos), och ta sedan nästa dos vid den vanliga tidpunkten. Om du missar flera doser i rad, kontakta läkare som kan besluta att hålla dig under uppsikt för att upptäcka eventuella tecken på nedbrytning av röda blodkroppar (se avsnittet ”Om du slutar att ta FABHALTA” nedan).

Om du slutar att ta FABHALTA

Om du avbryter behandlingen med FABHALTA kan ditt tillstånd förvärras. Sluta inte ta FABHALTA utan att först tala med din läkare.

Om läkaren beslutar att avsluta din behandling med detta läkemedel kommer du att hållas under noggrann uppsikt i minst 2 veckor efter avslutad behandling för eventuella tecken på nedbrytning av röda blodkroppar. Läkaren kan ordinera dig ett annat läkemedel mot PNH eller återuppta din behandling med FABHALTA.

Symtom eller problem som kan uppkomma på grund av nedbrytning av röda blodkroppar innefattar:

- låga nivåer av hemoglobin i blodet, som ses i blodprov
- trötthet
- blod i urinen
- ont i magen (buksmärta)
- andfåddhet
- svårigheter att svälja
- erektionsproblem (impotens)
- blodproppar (tromboser).

Om du får något av dessa symtom efter att behandlingen avslutats, kontakta läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Den vanligaste rapporterade allvarliga biverkningen är urinvägsinfektion.

Om du får något av de symtom på en allvarlig infektion som listas under ”Allvarliga infektioner orsakade av inkapslade bakterier” i avsnitt 2 i denna bipacksedel ska du omedelbart tala om det för läkaren.

Andra biverkningar

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- infektioner i näsa och hals (övre luftvägsinfektion)
- huvudvärk
- diarré

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- ihållande hosta eller irritation i luftvägarna (bronkit)
- låga nivåer av antal blodplättar (vilka hjälper blodet att koagulera) i blodet (trombocytopeni), vilket kan leda till att du lättare får blödning eller att blåmärken uppkommer lättare.
- yrsel
- ont i magen (buksmärta)
- sjukdomskänsla (illamående)
- ledvärk.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- lunginfektion (vilket kan orsaka bröstsmärta, hosta och feber)
- kliande utslag (nässelutslag).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur FABHALTA ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och på blister efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är iptakopan.
- Övriga innehållsämnen är:
 - Kapselhölje: gelatin, röd järnoxid (E172), titandioxid (E171), gul järnoxid (E172)
 - Trycksvärta: svart järnoxid (E172), koncentrerad ammoniaklösning (E527), kaliumhydroxid (E525), propylenglykol (E1520), shellack (E904).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Ljusbult, ogenomskinlig hård kapsel märkt med "LNP200" på kapselkroppen och "NVR" på kapsellocket, innehållande vitt eller nästan vitt till ljus rosaviolett pulver. Kapselns storlek är ca 21–22 mm.

FABHALTA tillhandahålls i PVC/PE/PVDC-blister med baksida av aluminiumfolie.

FABHALTA finns i

- förpackningar med 28 eller 56 hårda kapslar
- flerpäck innehållande 3 kartonger med 56 kapslar vardera.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova Ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenien

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.