

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

FABHALTA 200 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține clorhidrat de iptacopan monohidrat, echivalent cu iptacopan 200 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă (capsulă)

Capsulă opacă, de culoare galben pal, mărimea 0 (21,2 până la 22,2 mm), inscripționată cu „LNP200” pe corp și cu „NVR” pe capac, conținând pulbere de culoare albă sau aproape albă până la roz-mov deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

FABHALTA este indicat în monoterapie în tratamentul pacienților adulți cu hemoglobinurie paroxistică nocturnă (HPN), care au anemie hemolitică.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată este de 200 mg administrată oral, de două ori pe zi.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să informeze pacienții cu HPN cu privire la importanța respectării schemei terapeutice, pentru a reduce la minimum riscul de hemoliză (vezi pct. 4.4).

Dacă una sau mai multe doze sunt omise, pacientul trebuie sfătuit să administreze o doză cât mai curând posibil (chiar dacă face acest lucru cu puțin timp înainte de următoarea doză programată) și apoi să reia schema terapeutică regulată. Pacienții care au omis mai multe doze consecutive trebuie monitorizați pentru a se identifica posibile semne și simptome de hemoliză.

HPN este o boală care necesită tratament de lungă durată. Nu se recomandă întreruperea administrării acestui medicament, decât dacă este indicat clinic (vezi pct. 4.4).

Pacienți care trec de la tratamentul cu anti-C5 (eculizumab, ravulizumab) sau alte tratamente pentru HPN la tratamentul cu iptacopan

Pentru a reduce riscul potențial de hemoliză la întreruperea bruscă a tratamentului:

- În cazul pacienților care trec de la tratamentul cu eculizumab, tratamentul cu iptacopan trebuie inițiat nu mai târziu de 1 săptămână după ultima doză de eculizumab.

- În cazul pacienților care trec de la tratamentul cu ravulizumab, tratamentul cu iptacopan trebuie inițiat nu mai târziu de 6 săptămâni de la ultima doză de ravulizumab.

Nu a fost studiată trecerea de la inhibitori de complement, alții decât eculizumab și ravulizumab.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu vârsta de 65 ani și peste (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară (rată de filtrare glomerulară estimată [RFGe] cuprinsă între 60 și <90 ml/min) sau moderată (RFGe cuprinsă între 30 și <60 ml/min/min). În prezent, nu sunt disponibile date la pacienții cu insuficiență renală severă sau care efectuează dializă și nu se pot face recomandări privind doza (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu se recomandă utilizarea iptacopan la pacienții cu insuficiență hepatică severă (Child-Pugh clasa C). Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (Child-Pugh clasa A) sau moderată (Child-Pugh clasa B) (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea iptacopan la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Acest medicament poate fi administrat cu sau fără alimente (vezi pct. 5.2).

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- În cazul pacienților care nu sunt vaccinați în prezent împotriva *Neisseria meningitidis* și *Streptococcus pneumoniae*, cu excepția cazului în care riscul de întârziere a tratamentului depășește riscul de a dezvolta o infecție cu aceste bacterii încapsulate (vezi pct. 4.4).
- În cazul pacienților cu infecție nerezolvată cauzată de bacterii încapsulate, inclusiv *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* sau *Haemophilus influenzae* tip B, la inițierea tratamentului.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Infecții grave cauzate de bacterii încapsulate

Utilizarea inhibitorilor de complement, cum este iptacopan, poate predisune persoanele la infecții grave, care pun viața în pericol, sau letale, cauzate de bacterii încapsulate. Pentru a reduce riscul de infecție, toți pacienții trebuie vaccinați împotriva bacteriilor încapsulate, inclusiv *Neisseria meningitidis* și *Streptococcus pneumoniae*. Se recomandă vaccinarea pacienților împotriva *Haemophilus influenzae* tip B, dacă este disponibil acest vaccin. Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să urmeze recomandările locale de vaccinare.

Vaccinurile trebuie administrate cu cel puțin 2 săptămâni înainte de administrarea primei doze de iptacopan. Dacă tratamentul trebuie inițiat înainte de vaccinare, pacienții trebuie vaccinați cât mai curând posibil și li se va administra profilaxie antibacteriană timp de 2 săptămâni după administrarea vaccinului.

Dacă este necesar, pacienții pot fi revaccinați în conformitate cu recomandările locale de vaccinare.

Vaccinarea reduce, dar nu elimină, riscul de infecție gravă. Infecțiile grave pot pune rapid viața în pericol sau pot deveni letale, dacă nu sunt recunoscute și tratate din timp. Pacienții trebuie informați și monitorizați cu privire la semnele și simptomele precoce ale infecțiilor grave. Pacienții trebuie evaluați imediat și tratați dacă se suspectează infecția. Utilizarea iptacopan în timpul tratamentului infecțiilor grave poate fi luată în considerare în urma unei evaluări a riscurilor și beneficiilor (vezi pct. 4.8).

Monitorizarea valorilor de laborator asociate HPN

Pacienții cu HPN cărora li se administrează iptacopan trebuie monitorizați în mod regulat pentru a se detecta semne și simptome ale hemolizei, inclusiv măsurarea valorilor lactat dehidrogenazei (LDH).

Monitorizarea manifestărilor HPN după întreruperea tratamentului

Dacă tratamentul trebuie întrerupt, pacienții trebuie monitorizați cu atenție pentru semne și simptome de hemoliză, timp de cel puțin 2 săptămâni după ultima doză. Aceste semne și simptome includ, dar nu se limitează la, valori crescute ale LDH, împreună cu scăderea bruscă a valorii hemoglobinemiei sau a dimensiunii clonelor HPN, fatigabilitate, hemoglobinurie, durere abdominală, dispnee, disfagie, disfuncție erectilă sau evenimente vasculare adverse majore (EVAM), inclusiv tromboză venoasă sau arterială. Dacă este necesară întreruperea tratamentului, trebuie luată în considerare o terapie alternativă.

Dacă apare hemoliza după întreruperea tratamentului cu iptacopan, trebuie avută în vedere reluarea tratamentului.

Administrarea concomitentă cu alte medicamente

Utilizarea concomitentă a iptacopan cu inductori potenți ai CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP și OATP1B1/3 nu a fost studiată clinic; prin urmare, utilizarea concomitentă nu este recomandată, din cauza potențialului de scădere a eficacității iptacopan (vezi pct. 4.5). Dacă nu se poate identifica un medicament alternativ pentru utilizare concomitentă, pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome posibile ale hemolizei.

Materiale educaționale

Toți medicii care intenționează să prescrie FABHALTA trebuie să se asigure că au primit și sunt familiarizați cu materialele educaționale destinate medicului. Medicii trebuie să explice și să discute cu pacientul beneficiile și riscurile tratamentului cu FABHALTA și să furnizeze acestuia setul de informații pentru pacient. Pacientul trebuie instruit să solicite asistență medicală promptă dacă prezintă orice semn sau simptom de infecție gravă sau hemoliză gravă după întreruperea tratamentului.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectele altor medicamente asupra iptacopan

Inductori potenți ai CYP2C8 UGT1A1, PgP, BCRP și OATP1B1/3

Deși nu a fost studiată clinic administrarea concomitentă a iptacopan cu inductori potenți ai CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP și OATP1B1/3, cum este rifampicina, utilizarea concomitentă a iptacopan nu este recomandată, din cauza potențialului de diminuare a eficacității iptacopan (vezi pct. 4.4).

Efectele iptacopan asupra altor medicamente

Substraturi ale CYP3A4

Datele *in vitro* au arătat că iptacopan are potențial de inducție a CYP3A4 și poate scădea expunerea la substraturile sensibile ale CYP3A4. Utilizarea concomitentă a iptacopan și a substraturilor sensibile ale CYP3A4 nu a fost studiată clinic. Se recomandă prudență dacă este necesară administrarea concomitentă de iptacopan cu substraturi sensibile ale CYP3A4, în special pentru cele cu indice

terapeutic îngust (de exemplu, carbamazepină, ciclosporină, ergotamină, fentanil, pimozidă, chinidină, sirolimus, tacrolimus).

Substraturi ale CYP2C8

Datele *in vitro* au arătat că iptacopan are potențial de inhibare dependentă de timp a CYP2C8 și poate crește expunerea la substraturile sensibile ale CYP2C8, cum sunt repaglinidă, dasabuvir sau paclitaxel. Utilizarea concomitentă a iptacopan și a substraturilor sensibile ale CYP2C8 nu a fost studiată clinic. Este necesară prudență dacă este necesară administrarea concomitentă de iptacopan cu substraturi sensibile ale CYP2C8.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea iptacopan la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere la expuneri între 2 și 8 ori expunerea la om, la administrarea dozei maxime recomandate la om (DMRO) (vezi pct. 5.3).

HPN în timpul sarcinii este asociată cu efecte adverse materne, inclusiv agravarea citopeniilor, evenimente trombotice, infecții, sângerări, avorturi spontane și creșterea mortalității materne, precum și efecte adverse fetale, inclusiv decesul fetal și nașterea prematură.

Utilizarea iptacopan la femeile gravide sau la femeile care intenționează să rămână gravide poate fi luată în considerare numai în urma unei evaluări atente a riscurilor și beneficiilor, dacă este necesar.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă iptacopan se excretă în laptele uman. Nu există date privind efectele iptacopan asupra nou-născutului/sugarului alăptat sau asupra producerii de lapte.

Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu FABHALTA, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date privind efectul iptacopan asupra fertilității. Datele non-clinice disponibile nu sugerează un efect al tratamentului cu iptacopan asupra fertilității umane (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

FABHALTA nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost infecția căilor respiratorii superioare (18,9%), cefaleea (18,3%) și diareea (11,0%). Cel mai frecvent raportată reacție adversă gravă a fost infecția tractului urinar (1,2%).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul 1 prezintă reacțiile adverse observate în studiile clinice cu iptacopan la pacienții cu HPN. Reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de clasa de organe a sistemului MedDRA (SOC) și de

frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$) sau foarte rare ($< 1/10\ 000$).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1 Reacții adverse

Reacții adverse pe aparate, sisteme și organe	Categoria de frecvență
Infecții și infestări	
Infecție a tractului respirator superior ¹	Foarte frecvente
Infecție a tractului urinar ²	Frecvente
Bronșită ³	Frecvente
Pneumonie bacteriană	Mai puțin frecvente
Tulburări hematologice și limfatice	
Număr scăzut al trombocitelor	Frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	
Cefalee ⁴	Foarte frecvente
Amețeli	Frecvente
Tulburări gastro-intestinale	
Diaree	Foarte frecvente
Durere abdominală ⁵	Frecvente
Greață	Frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Urticarie	Mai puțin frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	
Artralgie	Frecvente
¹ Infecția tractului respirator superior include termenii preferați pentru gripă, rinofaringită, faringită, rinită, sinuzită și infecție a tractului respirator superior. ² Infecția tractului urinar include termenii preferați de infecție a tractului urinar și cistită indusă de <i>Escherichia</i> . ³ Bronșita include termenii preferați de bronșită, bronșită indusă de <i>Haemophilus</i> și bronșită bacteriană. ⁴ Cefaleea include termenii preferați de cefalee și disconfort la nivelul capului. ⁵ Durerea abdominală include termenii preferați de durere abdominală, durere la nivelul abdomenului superior, sensibilitate abdominală și disconfort abdominal.	

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Număr scăzut al trombocitelor

Scăderea numărului de trombocite a fost raportată la 12/164 (7%) pacienți cu HPN. Dintre aceștia, 5 pacienți au prezentat evenimente de severitate ușoară, 5 au prezentat evenimente moderate și 2 au prezentat evenimente severe. Pacienții cu evenimente severe au prezentat concomitent anticorpi antiplachetari sau aplazie idiopatică a măduvei osoase cu trombocitopenie preexistentă. Evenimentele au debutat în primele 2 luni de tratament cu iptacopan la 7/12 pacienți și după o expunere mai lungă (111 până la 951 zile) la 5/12 pacienți. La termenul limită al studiului, 7 (58%) pacienți și-au revenit sau evenimentele au dispărut, iar tratamentul cu iptacopan a fost continuat pe toată durata recomandată la toți pacienții.

Infecții

În studiile clinice privind HPN, 1/164 (0,6%) pacienți cu HPN a raportat pneumonie bacteriană gravă în timpul tratamentului cu iptacopan; pacientul fusese vaccinat împotriva *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* și *Haemophilus influenzae* de tip B și și-a revenit după tratamentul cu antibiotice în timpul continuării tratamentului cu iptacopan.

Creșteri ale valorilor colesterolemiei și tensiunii arteriale

La pacienții tratați cu iptacopan 200 mg de două ori pe zi în studiile clinice cu HPN, creșteri medii față de momentul inițial de aproximativ 0,7 mmol/l au fost observate în luna 6 pentru colesterolul total și

colesterolul LDL. Valorile medii au rămas în limitele normale. S-au observat creșteri ale tensiunii arteriale, în special ale tensiunii arteriale diastolice (TAD) (creștere medie de 4,7 mmHg în luna 6). Valoarea medie a TAD nu a depășit 80 mmHg. Creșterile colesterolului total, LDLcolesterolului și TAD au fost corelate cu creșteri ale valorilor hemoglobinei (ameliorarea anemiei) la pacienții cu HPN (vezi pct. 5.1).

Scăderea frecvenței cardiace

La pacienții tratați cu iptacopan 200 mg de două ori pe zi în studiile clinice privind HPN, s-a observat o scădere medie a frecvenței cardiace de aproximativ 5 bpm în luna 6 (medie de 68 bpm).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În timpul studiilor clinice, câțiva pacienți au utilizat până la 800 mg iptacopan pe zi și acest lucru a fost bine tolerat. La voluntarii sănătoși, cea mai mare doză a fost de 1 200 mg administrată ca doză unică și aceasta a fost bine tolerată.

Trebuie inițiate măsuri generale de susținere și tratament simptomatic în cazurile suspectate de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Imunosupresoare, inhibitori de complement, codul ATC: L04AJ08

Mecanism de acțiune

Iptacopan este un inhibitor proximal al complementului care vizează Factorul B (FB) pentru a inhiba selectiv calea alternativă. Inhibarea FB pe calea alternativă a cascadei complementului previne activarea convertazei C3 și formarea ulterioară a convertazei C5 pentru a controla atât hemoliza extravasculară mediată de C3 (EVH), cât și hemoliza terminală intravasculară mediată de complement (IVH).

Efecte farmacodinamice

Debutul inhibării căii alternative a complementului, măsurată utilizând un alt test *ex vivo*, nivelurile Bb (fragmentul b al Factorului B) și concentrațiile plasmatice ale C5b-9, a fost la ≤ 2 ore după administrarea unei singure doze de iptacopan la voluntari sănătoși.

Un efect comparabil al iptacopan a fost observat la pacienții cu HPN expuși anterior la medicamente anti-C5 și la pacienții netratați anterior.

La pacienții cu HPN, care nu au utilizat tratament anterior, administrarea de iptacopan 200 mg de două ori pe zi a redus LDH cu $>60\%$ față de valoarea inițială după 12 săptămâni și a menținut efectul până la sfârșitul studiului.

Electrofiziologie cardiacă

Într-un studiu clinic privind QTc efectuat la voluntari sănătoși, doze unice supraterapeutice de iptacopan de până la 1 200 mg (care au determinat o expunere de peste 4 ori mai mare la doza de 200 mg de două ori pe zi) nu au prezentat niciun efect asupra repolarizării cardiace sau a intervalului QT.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța iptacopan la pacienții adulți cu HPN au fost evaluate în două studii multicentrice, deschise, de fază III, cu durată de 24 săptămâni: un studiu controlat cu comparator activ (APPLY-PNH) și un studiu cu un singur braț de tratament (APPOINT-PNH).

APPLY-PNH: tratament anti-C5 la pacienți cu HPN

APPLY-PNH a înrolat pacienți adulți cu HPN (dimensiunea clonelor RBC $\geq 10\%$) cu anemie reziduală (hemoglobină < 10 g/dl) în ciuda tratamentului anterior cu o schemă terapeutică stabilă cu anti-C5 (eculizumab sau ravulizumab) timp de cel puțin 6 luni înainte de randomizare.

Pacienții (N=97) au fost randomizați în raport de 8:5, fie pentru a li se administra oral iptacopan 200 mg de două ori pe zi (N=62), fie pentru a continua tratamentul anti-C5 (eculizumab N=23; sau ravulizumab N=12) pe toată durata perioadei controlate randomizate (PCR) de 24 săptămâni. Randomizarea a fost stratificată în funcție de tratamentul anterior cu anti-C5 și de istoricul transfuziilor în 6 luni anterioare.

Datele demografice și caracteristicile inițiale ale bolii au fost, în general, bine echilibrate între grupurile de tratament. La momentul inițial, pacienții au avut o vârstă medie (deviere standard [DS]) de 51,7 (16,9) ani (interval 22-84) și 49,8 (16,7) ani (interval 20-82) în grupurile iptacopan și anti-C5, respectiv 69% dintre pacienți au fost femei în ambele grupuri. Valoarea medie (DS) a hemoglobinei a fost de 8,9 (0,7) g/dl și 8,9 (0,9) g/dl, în grupul tratat cu iptacopan și, respectiv, cu anti-C5. La cincizeci și șapte de procente (grupul de tratament cu iptacopan) și la 60% (grupul de tratament cu anti-C5) dintre pacienți s-a efectuat cel puțin o transfuzie în cele 6 luni anterioare randomizării. Dintre acestea, numărul mediu (DS) de transfuzii a fost de 3,1 (2,6) în grupul de tratament cu iptacopan și de 4,0 (4,3) în grupul de tratament cu anti-C5. Valoarea medie (DS) a LDH a fost de 269,1 (70,1) U/l în grupul tratat cu iptacopan și de 272,7 (84,8) U/l în grupul tratat cu anti-C5. Media (DS) numărului absolut de reticulocite a fost de 193,2 (83,6) $10^9/l$ în grupul tratat cu iptacopan și de 190,6 (80,9) $10^9/l$ în grupul tratat cu anti-C5. Mărimea medie (DS) totală a clonelor PNH RBC (Tip II + III) a fost de 64,6% (27,5%) în grupul tratat cu iptacopan și de 57,4% (29,7%) în grupul tratat cu anti-C5.

În timpul PCR, 1 pacientă din grupul tratat cu iptacopan a întrerupt tratamentul din cauza sarcinii; niciun pacient din grupul tratat cu anti-C5 nu a întrerupt tratamentul.

Eficacitatea s-a bazat pe două criterii finale principale de evaluare pentru a demonstra superioritatea iptacopan față de anti-C5 în obținerea răspunsului hematologic după 24 săptămâni de tratament, fără a fi necesară transfuzia, prin evaluarea proporției de pacienți care au demonstrat: 1) creșterea susținută a valorilor hemoglobinei de ≥ 2 g/dl față de valoarea inițială (îmbunătățirea valorii hemoglobinei) și/sau 2) valori susținute ale hemoglobinei ≥ 12 g/dl.

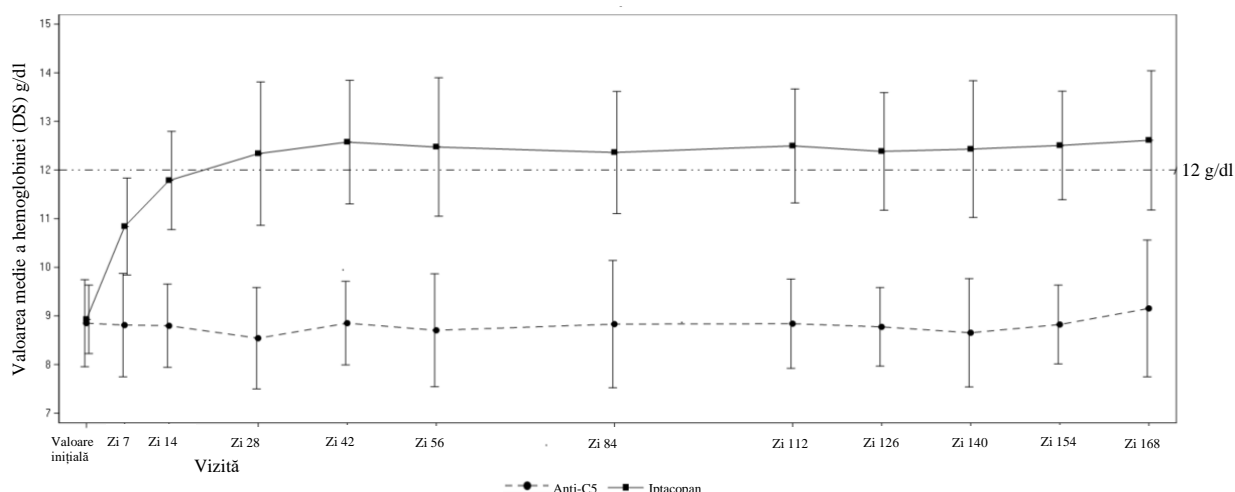
Iptacopan a demonstrat superioritate față de tratamentul anti-C5 pentru cele două criterii finale principale de evaluare, precum și pentru câteva criterii secundare de evaluare, inclusiv evitarea transfuziilor, modificări față de valoarea inițială a valorilor hemoglobinei, scorurile Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue (Evaluarea Funcțională a Terapiei Bolilor Cronice (FACIT) – Oboseală), numărul absolut de reticulocite (NAR) și rata anualizată a hemolizei clinice (vezi Tabelul 2).

Efectul tratamentului cu iptacopan asupra hemoglobinei a fost observat încă din ziua 7 și susținut în timpul studiului (vezi Figura 1).

Tabelul 2 Rezultatele privind eficacitatea pentru perioada randomizată de 24 săptămâni în APPLY-PNH

Criterii finale	Iptacopan (N=62)	Anti-C5 (N=35)	Diferență (ÎI 95%) valoare p
Criterii finale principale			
Număr de pacienți care obțin îmbunătățirea valorii hemoglobinei (creștere susținută a valorilor hemoglobinei ≥ 2 g/dl față de valoarea inițială ^a în absența transfuziilor) Rata răspunsului ^c (%)	51/60 ^b 82,3	0/35 ^b 2,0	80,2 (71,2, 87,6) <0,0001
Număr de pacienți care obțin îmbunătățirea valorii hemoglobinei ≥ 12 g/dl ^a în absența transfuziilor Rata răspunsului ^c (%)	42/60 ^b 68,8	0/35 ^b 1,8	67,0 (56,4, 76,9) <0,0001
Criterii finale secundare			
Număr de pacienți care evită transfuzia ^{d,e} Rata de evitare a transfuziilor ^c (%)	59/62 ^b 94,8	14/35 ^b 25,9	68,9 (51,4, 83,9) <0,0001
Modificarea valorii hemoglobinei față de valoarea inițială (g/dl) (medie ajustată ^f)	3,60	-0,06	3,66 (3,20, 4,12) <0,0001
Modificarea scorului FACIT-Fatigue față de valoarea inițială (medie ajustată ^g)	8,59	0,31	8,29 (5,28, 11,29) <0,0001
Hemoliză clinică ^{h,i} , % (n/N) Rata anualizată a hemolizei clinice	3,2 (2/62) 0,07	17,1 (6/35) 0,67	RR=0,10 (0,02, 0,61) 0,01
Modificarea numărului absolut de reticulocite față de valoarea inițială ($10^9/l$) (medie ajustată ^g)	-115,8	0,3	-116,2 (-132,0, -100,3) <0,0001
Raport LDH față de valoarea inițială (medie geometrică ajustată ^g)	0,96	0,98	Ratio = 0,99 (0,89, 1,10) 0,84
EVAM ^h % (n/N) Rata anualizată a EVAM ^h	1,6 (1/62) 0,03	0 0	0,03 (-0,03, 0,10) 0,32
RR: rata răspunsului; LDH: lactat dehidrogenază; EVAM: evenimente vasculare adverse majore ^{a,d,h} Evaluată între zilele 126 și 168 ^(a) , 14 și 168 ^(d) , 1 și 168 ^(h) . ^b Pe baza datelor observate la pacienții evaluabili. (La 2 pacienți cu date parțial lipsă privind hemoglobina, între zilele 126 și 168, răspunsul hematologic nu a putut fi stabilit fără echivoc. Răspunsul hematologic a fost determinat pe baza unei metode statistice care gestionează lipsa datelor (imputări multiple) Acești pacienți nu au oprit definitiv tratamentul.) ^c Rata răspunsului reflectă proporția estimată a modelului. ^e Evitarea transfuziilor se definește ca absența administrării transfuziilor cu masă eritrocitară între zilele 14 și 168 sau îndeplinirea criteriilor de transfuzie între zilele 14 și 168. ^{f,g} Media ajustată evaluată între zilele 126 și 168, valorile în decurs de 30 zile după transfuzie au fost excluse în analiză ^(f) /incluse ^(g) . ⁱ Hemoliza clinică avansată este definită ca îndeplinind criteriile clinice (fie scăderea valorii hemoglobinei ≥ 2 g/dl comparativ cu ultima evaluare, fie în decurs de 15 zile, fie semne sau simptome de hemoglobinurie vizibilă, criză dureroasă, disfagie sau orice alte semne și simptome clinice semnificative asociate HPN) și criterii de laborator (LDH $>1,5 \times$ LSN și creștere comparativ cu ultimele 2 evaluări).			

Figura 1 Valoarea medie a hemoglobinei* (g/dl) în perioada de tratament randomizată de 24 săptămâni în APPLY-PNH



*Notă: Cifra include toate datele privind hemoglobina colectate în studiu, inclusiv valorile respective în decurs de 30 zile după transfuzia RBC.

APPOINT-PNH: Studiu la pacienții care nu au utilizat anterior inhibitor de complement

APPOINT-PNH a fost un studiu cu un singur braț efectuat la 40 pacienți adulți cu HPN (mărimea clonelor RBC $\geq 10\%$) cu hemoglobină < 10 g/dl și LDH $> 1,5 \times$ LSN care nu au fost tratați anterior cu un inhibitor de complement. Tuturor celor 40 pacienți li s-a administrat oral iptacopan 200 mg de două ori pe zi în timpul perioadei de tratament inițial de 24 săptămâni, în regim deschis.

La momentul inițial, pacienții aveau o vârstă medie (DS) de 42,1 (15,9) ani (interval 18-81), iar 43% erau femei. Valoarea medie (DS) a hemoglobinei a fost de 8,2 (1,1) g/dl. La șaptezeci de procente dintre pacienți s-a efectuat cel puțin o transfuzie în cele 6 luni anterioare tratamentului. Dintre acestea, numărul mediu (DS) de transfuzii a fost de 3,1 (2,1). Valoarea medie (DS) a LDH a fost de 1 698,8 (683,3) U/l, iar media (DS) a numărului absolut de reticulocite a fost de 154,3 (63,7) $10^9/l$. Valoarea medie (DS) totală a clonelor PNH RBC (Tip II + III) a fost de 42,7% (21,2%). Niciun pacient nu a întrerupt perioada de tratament de bază a studiului.

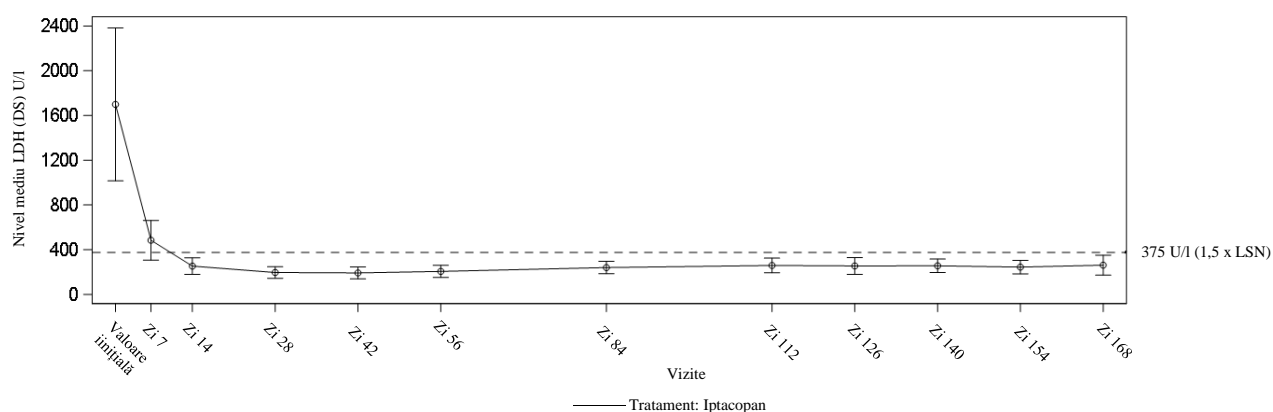
Eficacitatea s-a bazat pe criteriul final principal de evaluare a efectului tratamentului cu iptacopan asupra proporției de pacienți care au obținut o ameliorare a valorii hemoglobinei (creștere susținută de ≥ 2 g/dl a valorilor hemoglobinei față de valoarea inițială, fără a fi nevoie de transfuzie cu masă eritrocitară, după 24 săptămâni).

Vezi Tabelul 3 pentru rezultate detaliate privind eficacitatea și vezi Figura 2 pentru modificarea medie a valorii LDH în timpul perioadei de tratament de bază de 24 săptămâni.

Tabelul 3 Rezultatele privind eficacitatea pentru perioada de bază de tratament de 24 săptămâni în APPOINT-PNH

Criterii finale	Iptacopan (N=40) Î 95%
Criteriu final principal	
Număr de pacienți care obțin îmbunătățirea valorii hemoglobinei (creștere susținută a valorilor hemoglobinei ≥ 2 g/dl față de valoarea inițială ^a în absența transfuziilor) Rata răspunsului ^c (%)	31/33 ^b 92,2 (82,5, 100,0) ^d
Criterii finale secundare	
Număr de pacienți care obțin îmbunătățirea susținută a valorii hemoglobinei ≥ 12 g/dl ^a în absența transfuziilor Rata răspunsului ^c (%)	19/33 ^b 62,8 (47,5, 77,5)
Număr de pacienți care evită transfuzia ^{e,f} Rata de evitare a transfuziilor ^c (%)	40/40 ^b 97,6 (92,5, 100,0)
Modificarea valorii hemoglobinei față de valoarea inițială (g/dl) (medie ajustată ^g)	+4,3 (3,9, 4,7)
Hemoliză clinică ^{i,j} , % (n/N) Rata anualizată a hemolizei clinice	0/40 0,0 (0,0, 0,2)
Modificarea numărului absolut de reticulocite față de valoarea inițială ($10^9/l$) (medie ajustată ^h)	-82,5 (-89,3, -75,6)
Raport LDH față de valoarea inițială (medie geometrică ajustată ^h)	-83,6 (-84,9, -82,1)
Procentaj de pacienți cu EVAM ⁱ	0,0
^{a,e,j} Evaluată între zilele 126 și 168 ^(a) , 14 și 168 ^(e) , 1 și 168 ^(j) . ^b Pe baza datelor observate la pacienții evaluabili. (La 7 pacienți cu date parțial lipsă privind hemoglobina, între zilele 126 și 168, răspunsul hematologic nu a putut fi stabilit fără echivoc. Răspunsul hematologic a fost determinat pe baza unei metode statistice care gestionează lipsa datelor (imputări multiple). Acești pacienți nu au întrerupt tratamentul.) ^c Rata de răspuns reflectă proporția estimată a modelului. ^d Pragul pentru demonstrarea beneficiului a fost de 15%, reprezentând rata care ar fi fost de așteptat în cazul tratamentului cu anti-C5. ^f Evitarea transfuziei este definită ca absența administrării transfuziilor cu masă eritrocitară între zilele 14 și 168 sau îndeplinirea criteriilor de transfuzie între zilele 14 și 168. ^{g,h} Media ajustată evaluată între zilele 126 și 168, valorile în decurs de 30 zile după transfuzie au fost excluse în analiză ^(g) /incluse ^(h) . ⁱ Hemoliză clinică definită ca îndeplinind criteriile clinice (fie scăderea concentrației hemoglobinei ≥ 2 g/dl comparativ cu ultima evaluare, fie în decurs de 15 zile; fie semne sau simptome de hemoglobinurie vizibilă, criză dureroasă, disfagie sau orice alte semne și simptome clinice semnificative legate de HPN) și criterii de laborator (LDH $>1,5 \times$ LSN și creștere comparativ cu ultimele 2 evaluări).	

Figura 2 Valoare medie a LDH (U/l) în timpul perioadei de bază de tratament de 24 săptămâni în APPOINT-PNH



Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu FABHALTA la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în HPN (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală, iptacopan a atins concentrații plasmatice maxime la aproximativ 2 ore după administrarea dozei. În cazul schemei terapeutice recomandate cu doza de 200 mg de două ori pe zi, starea de echilibru se obține în aproximativ 5 zile, cu acumulare minoră (de 1,4 ori). La voluntari sănătoși, $C_{max,ss}$ la starea de echilibru (medie geometrică (%CV)) a fost 4 020 ng/ml (23,8%) și $ASC_{tau,ss}$ a fost 25 400 ng x oră/ml (15,2%). Variabilitatea inter și intraindividuală a farmacocineticii iptacopan este mică până la moderată.

Rezultatele dintr-un studiu privind efectul alimentelor, cu o masă cu conținut crescut de grăsimi și calorii, efectuat la voluntari sănătoși, au indicat faptul că C_{max} și aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) ale iptacopan nu au fost afectate de alimente. Prin urmare, iptacopan poate fi administrat cu sau fără alimente.

Distribuție

Iptacopan a demonstrat legarea de proteinele plasmatice în funcție de concentrația plasmatică, datorită legării de FB țintă în circulația sistemică. *In vitro*, iptacopan s-a legat de proteine în proporție de 75 până la 93% la concentrațiile plasmatice clinice relevante. După administrarea iptacopan 200 mg de două ori pe zi, media geometrică a volumului aparent de distribuție la starea de echilibru a fost de aproximativ 265 litri.

Metabolizare

Metabolizarea este o cale de eliminare predominantă pentru iptacopan, aproximativ 50% din doză fiind atribuită căilor oxidative. Metabolizarea iptacopan include N-dealchilare, O-deetilare, oxidare și dehidrogenare, în principal, determinate de CYP2C8, cu o contribuție mică din partea CYP2D6. Glucuronoconjugarea directă (de către UGT1A1, UGT1A3 și UGT1A8) reprezintă o cale minoră. În plasmă, iptacopan a fost componenta principală, reprezentând 83% din $ASC_{0-48 ore}$. Doi acil glucuronoconjugati au fost singurii metaboliți detectați în plasmă și au fost minori, reprezentând 8% și 5% din $ASC_{0-48 ore}$. Metaboliții iptacopan nu sunt considerați activi farmacologic.

Eliminare

Într-un studiu efectuat la voluntari sănătoși, după administrarea orală a unei doze unice de 100 mg de [^{14}C] - iptacopan, excreția totală medie a radioactivității (iptacopan și metaboliți) a fost de 71,5% în materiile fecale și de 24,8% în urină. Mai exact, 17,9% din doză a fost excretată ca iptacopan-nemodificat în urină și 16,8% în materiile fecale. Clearance-ul aparent (Cl/F) după administrarea iptacopan 200 mg de două ori pe zi la starea de echilibru este de 7 960 ml/min. Timpul de înjumătățire plasmatică ($t_{1/2}$) al iptacopan la starea de echilibru este de aproximativ 25 ore după administrarea iptacopan 200 mg de două ori pe zi.

Liniaritate/non-liniaritate

La doze cuprinse între 25 și 100 mg de două ori pe zi, farmacocinetica iptacopan a fost, în general, mai mică decât proporțională cu doza. Totuși, pentru dozele administrate oral cuprinse între 100 mg și 200 mg, farmacocinetica a fost aproximativ proporțională cu doza. Non-liniaritatea a fost atribuită, în primul rând, legării saturabile a iptacopan de FB țintă din plasmă.

Interacțiuni între medicamente

A fost efectuat un studiu dedicat interacțiunilor la voluntari sănătoși, în care iptacopan a fost administrat concomitent cu alte medicamente și nu au fost demonstrate interacțiuni relevante clinic.

Iptacopan ca substrat

Inhibitori CYP2C8

În cazul administrării concomitente a iptacopan cu clopidogrel (un inhibitor moderat al CYP2C8), C_{\max} a iptacopan și aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) au crescut cu 5%, respectiv, 36%.

Inhibitori OATP1B1/OATP1B3

În cazul administrării concomitente a iptacopan cu ciclosporină (un inhibitor puternic al OATP 1B1/1B3, inhibitor al gpP și inhibitor al BCRP), C_{\max} și ASC ale iptacopan au crescut cu 41%, respectiv, 50%.

Iptacopan ca inhibitor

Substraturi gpP

În prezența iptacopan, C_{\max} a digoxinei (un substrat al gpP) a crescut cu 8%, în timp ce ASC nu a fost modificată.

Substraturi OATP

În prezența iptacopan, C_{\max} și ASC ale rosuvastatinei (un substrat al OATP) au rămas neschimbate.

Grupe speciale de pacienți

A fost efectuată o analiză farmacocinetică (FC) populațională pe datele provenite de la 234 pacienți. Vârsta (18 până la 84 ani), greutatea corporală, RFG, rasa și sexul nu au influențat semnificativ farmacocinetica iptacopan. Studiile care au inclus subiecți asiatici au arătat că farmacocinetica iptacopan a fost similară cu subiecții caucazieni (rasa albă).

Insuficiență renală

Efectul insuficienței renale asupra clearance-ului iptacopan a fost evaluat utilizând o analiză a farmacocineticii populaționale. Nu au existat diferențe relevante din punct de vedere clinic în ceea ce privește clearance-ul iptacopan între pacienții cu funcție renală normală și pacienții cu insuficiență renală ușoară (RFG între 60 și 90 ml/min) sau insuficiență renală moderată (RFG între 30 și 60 ml/min) și nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 4.2). Nu au fost studiate pacienții cu insuficiență renală severă sau care efectuează dializă.

Insuficiență hepatică

Pe baza unui studiu la subiecți cu insuficiență hepatică ușoară (Child-Pugh A, n=8), moderată (Child-Pugh B, n=8) sau severă (Child-Pugh C, n=6), s-a observat un efect neglijabil asupra expunerii sistemice totale la iptacopan, comparativ cu subiecții cu funcție hepatică normală. C_{max} a iptacopan nelegat a crescut de 1,4, 1,7 și 2,1 ori, iar ASC_{inf} a iptacopan nelegat a crescut de 1,5, 1,6, respectiv, 3,7 ori la subiecții cu insuficiență hepatică ușoară, moderată și severă (vezi pct. 4.2).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere

În studiile privind fertilitatea la animale efectuate cu administrare orală a dozelor, iptacopan nu a influențat fertilitatea la șobolanii masculi până la cea mai mare doză testată (750 mg/kg/zi), ceea ce corespunde unei valori de 6 ori mai mari a DMRO în funcție de ASC. Au fost observate efecte reversibile asupra sistemului reproducător masculin (degenerescență tubulară testiculară și hipospermatogeneză) în studiile de toxicitate după doze repetate, după administrarea orală la șobolan și câine, la doze de >3 ori mai mari decât DMRO, în funcție de ASC, fără efecte aparente asupra numărului de spermatozoizi, morfologiei sau motilității acestora sau fertilității.

În studiul privind fertilitatea la femele și dezvoltarea embrionară timpurie la șobolan, rezultatele asociate cu iptacopan s-au limitat la creșterea pierderilor înainte și după implantare și, în consecință, la, un număr scăzut de embrioni vii doar în cazul celei mai mari doze/dozei maxime de 1 000 mg/kg/zi pe cale orală, ceea ce corespunde unei valori de ~5 ori mai mari decât DMRO în funcție de ASC totală. Doza de 300 mg/kg/zi reprezintă valoarea dozei fără efecte adverse observate (NOAEL), care corespunde unei valori ~2 ori mai mare a DMRO în funcție de ASC.

Studiile asupra funcției de reproducere la șobolan și iepure au demonstrat că administrarea orală de iptacopan în timpul organogenezei nu a indus toxicitate embrionară sau fetală adversă până la cele mai mari doze, care corespund de 5 ori (pentru șobolan) și de 8 ori (pentru iepure) doza recomandată la om (DMRO) de 200 mg de două ori pe zi, în funcție de ASC.

În studiul de dezvoltare prenatală și postnatală la șobolan, cu iptacopan administrat pe cale orală la femele în timpul gestației, nașterii și alăptării (din ziua gestațională 6 până în ziua alăptării 21), nu au existat reacții adverse la femelele gestante sau descendenții acestora până la cea mai mare doză testată de 1 000 mg/kg/zi (de 5 ori valoarea DMRO estimată în funcție de ASC).

Toxicitate la doze repetate

În studiul de toxicitate cronică, un câine de sex masculin căruia i s-a administrat cea mai mare valoare a dozei (marja de expunere clinică este de aproape 20 de ori), a fost sacrificat la 103 zile după administrarea completă de iptacopan din cauza anemiei severe ireversibile, neregenerative, asociate cu fibroza măduvei osoase. În timpul fazei de tratament, au fost observate rezultate hematologice care au indicat inflamație și diseritropoieză. Nu a fost identificat niciun mecanism pentru constatările observate și nu poate fi exclusă o relație cu tratamentul.

Mutagenitate și carcinogenitate

Iptacopan nu a fost genotoxic sau mutagen într-o serie de teste *in vitro* și *in vivo*.

Studiile privind carcinogenitatea efectuate cu iptacopan la șoarece și șobolan prin administrare orală nu au identificat niciun potențial carcinogen. Cele mai mari doze de iptacopan studiate la șoarece (1 000 mg/kg/zi) și șobolan (750 mg/kg/zi) au fost de aproximativ 4, respectiv, de 12 ori mai mari decât DMRO în funcție de ASC.

Fototoxicitate

Testele de fototoxicitate *in vitro* și *in vivo* au fost echivoce. În studiul de fototoxicitate *in vivo* cu iptacopan în doze cuprinse între 100 și 1 000 mg/kg (echivalentul a 38 ori C_{\max} totală la om la DMRO), unii șoareci au prezentat un model de răspuns non-dependent de doză, constând în eritem minim tranzitoriu, cruste, xerodermie și o ușoară creștere a greutateii medii a urechii după iradiere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Capsula

Gelatină

Oxid roșu de fier (E172)

Dioxid de titan (E171)

Oxid galben de fier (E172)

Cerneală de inscripționare

Oxid negru de fier (E172)

Soluție concentrată de amoniac (E527)

Hidroxid de potasiu (E525)

Propilenglicol (E1520)

Șellac (E904)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

FABHALTA este disponibil în blistere din PVC/PE/PVDC, cu folie din aluminiu.

Ambalaje conținând 28 sau 56 capsule.

Ambalaje multiple conținând 168 (3 ambalaje a câte 56) capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1802/001-003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

17 mai 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantilor responsabili pentru eliberarea seriei

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova Ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenia

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Germania

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Germania

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).
- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Înainte de lansarea FABHALTA în fiecare Stat Membru, Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață (DAPP) trebuie să convină cu privire la conținutul și formatul programului educațional, inclusiv mediile de comunicare, modalități de distribuție și orice alte aspecte ale programului, împreună cu autoritatea națională competentă (ANC).

Programul educațional are ca scop furnizarea către profesioniștii din domeniul sănătății (PDS) și pacienți/aparținători a informațiilor educaționale privind următoarele aspecte de siguranță de interes:

- Infecții cauzate de bacterii încapsulate
- Hemoliză gravă după întreruperea administrării iptacopan

DAPP trebuie să asigure faptul că, în fiecare Stat Membru în care se pune pe piață FABHALTA, toți profesioniștii din domeniul sănătății și pacienții/aparținătorii care vor prescrie sau vor utiliza FABHALTA au acces la/au primit următorul pachet educațional:

- Materiale educaționale destinate medicilor
- Setul de informații pentru pacient

Materiale educaționale destinate medicilor:

- Rezumatul caracteristicilor produsului
- Ghidul pentru profesioniștii din domeniul sănătății

- **Ghidul pentru profesioniștii din domeniul sănătății va conține următoarele mesaje-cheie:**

- FABHALTA poate crește riscul de infecții grave cu bacterii încapsulate, inclusiv *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* și *Haemophilus influenzae*.
- Se asigură faptul că pacienții sunt vaccinați împotriva *N. meningitidis* și *S. pneumoniae* înainte de începerea tratamentului și/sau utilizează tratament profilactic cu antibiotice până la 2 săptămâni după vaccinare.
- Se recomandă vaccinarea împotriva *H. influenzae* pacienților pentru care sunt disponibile vaccinuri.
- Se asigură faptul că FABHALTA se eliberează numai după confirmarea scrisă a faptului că pacientul a fost vaccinat împotriva *N. meningitidis* și *S. pneumoniae*, în conformitate cu recomandările naționale actuale de vaccinare și/sau utilizează tratament profilactic cu antibiotic.
- Se asigură faptul că medicii care prescriu medicamente sau farmaciștii primesc notificări anuale cu privire la revaccinările obligatorii, în conformitate cu recomandările naționale actuale de vaccinare (inclusiv *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* și, dacă este cazul, *H. influenzae*).
- Monitorizarea pacienților pentru semne și simptome de sepsis, meningită sau pneumonie, cum sunt: febră cu sau fără frisoane, cefalee și febră, febră și erupții cutanate tranzitorii, febră cu durere toracică și tuse, febră cu dispnee/respirație rapidă, febră cu frecvență cardiacă mare, cefalee însoțită de greață sau vărsături, cefalee însoțită de rigiditate la nivelul gâtului sau spatelui, confuzie, dureri musculare cu simptome asemănătoare gripei, piele umedă, sensibilitate la lumină. Dacă se suspectează o infecție bacteriană, se va trata imediat cu antibiotice.
- Întreruperea administrării FABHALTA poate crește riscul de hemoliză gravă, prin urmare, este importantă recomandarea privind respectarea schemei terapeutice, la fel ca și monitorizarea atentă a semnelor de hemoliză după întreruperea tratamentului. Dacă este necesară întreruperea tratamentului cu FABHALTA,

trebuie luată în considerare o terapie alternativă. Dacă hemoliza apare după întreruperea tratamentului cu FABHALTA, trebuie luată în considerare reluarea tratamentului cu FABHALTA. Semnele și simptomele posibile pe care trebuie să le urmăriți sunt: valori crescute ale lactat dehidrogenazei (LDH), împreună cu scăderea bruscă a valorii hemoglobinei sau a dimensiunii clonelor HPN, fatigabilitate, hemoglobinurie, durere abdominală, dispnee, disfagie, disfuncție erectilă sau evenimente vasculare adverse majore, inclusiv tromboză.

- Detalii despre PASS și modul de înscriere al pacienților, dacă este cazul.

Setul de informații pentru pacient:

- Prospect
- Ghidul pacientului/apartinătorului
- Cardul de siguranță al pacientului

• **Ghidul pacientului/apartinătorului trebuie să conțină următoarele mesaje-cheie:**

- Tratamentul cu FABHALTA poate crește riscul de infecții grave.
- Medicii vă vor informa care sunt vaccinările necesare înainte de tratament și/sau despre necesitatea de a primi profilaxie cu antibiotice.
- Semnele și simptomele de infecție gravă sunt: febră cu sau fără frisoane, durere de cap și febră, febră și erupții trecătoare pe piele, febră cu durere în piept și tuse, febră cu dificultăți la respirație/respirație rapidă, febră cu bătăi rapide ale inimii, dureri de cap însoțite de greață sau vărsături, dureri de cap însoțite de rigiditate la nivelul gâtului sau spatelui, confuzie, dureri musculare cu simptome asemănătoare gripei, piele umedă, sensibilitate la lumină.
- Adresați-vă medicului dumneavoastră în cazul în care prezentați oricare dintre semnele și simptomele de mai sus și solicitați imediat asistență medicală la cel mai apropiat centru medical.
- Întreruperea administrării FABHALTA poate crește riscul de distrugere gravă a globulelor roșii (hemoliză). Este important să respectați schema de tratament programată. Semnele și simptomele posibile pe care trebuie să le urmăriți sunt: oboseală, sânge în urină, dureri abdominale, dificultăți la respirație, dificultăți la înghițire, disfuncție erectilă sau evenimente vasculare adverse majore, inclusiv tromboză.
- Spuneți medicului dumneavoastră înainte de a întrerupe administrarea FABHALTA.
- Dacă omiteți o doză, luați-o cât mai curând posibil, chiar dacă este aproape de următoarea doză.
- Veți primi un card de siguranță pentru pacient și va trebui să îl aveți la dumneavoastră și să spuneți oricărui profesionist din domeniul sănătății că sunteți tratat cu FABHALTA.
- Dacă aveți orice reacții adverse, inclusiv infecții sau hemoliză gravă, este important să le raportați imediat.
- Veți fi informat cu privire la pașii necesari pentru a vă înscrie în PASS.

• **Cardul de siguranță al pacientului:**

- Declarație conform căreia pacientului i se administrează FABHALTA.
- Semne și simptome de infecție gravă cauzată de bacterii încapsulate și atenționarea de a administra tratament imediat cu antibiotice dacă se suspectează infecția bacteriană.
- Date de contact prin care un profesionist din domeniul sănătății poate primi informații suplimentare.

• **Sistem pentru Acces Controlat:**

- DAPP trebuie să se asigure că în fiecare Stat Membru în care este comercializat FABHALTA există un sistem care are ca scop controlul accesului dincolo de nivelul măsurilor de rutină de reducere la minimum a riscurilor. Următoarea cerință trebuie îndeplinită înainte ca medicamentul să fie distribuit:

- Depunerea confirmării scrise a vaccinării pacientului împotriva infecțiilor cu *N. meningitidis* și *S. pneumoniae* și/sau primirea antibioticelor profilactice în conformitate cu orientările naționale.
- **Notificare anuală privind revaccinări obligatorii:**
 - DAPP trebuie să trimită medicilor prescriptori sau farmaciștilor care prescriu/eliberează FABHALTA o notificare anuală pentru ca medicul prescriptor/farmacistul să verifice dacă o revaccinare (vaccinare de rapel) împotriva *N. meningitidis* și *S. pneumoniae* este necesară pentru pacienții lor aflați în tratament cu FABHALTA, în conformitate cu recomandările naționale actuale de vaccinare.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ A AMBALAJULUI CARE CONȚINE 28 CAPSULE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

FABHALTA 200 mg capsule
iptacopan

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține clorhidrat de iptacopan monohidrat, echivalent cu iptacopan 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Capsulă

28 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1802/001 28 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

FABHALTA 200 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJULUI CARE CONȚINE 28 CAPSULE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

FABHALTA 200 mg capsule
iptacopan

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține clorhidrat de iptacopan monohidrat, echivalent cu iptacopan 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă

14 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

‘Se va include codul QR’
www.fabhalta.eu
Scanează cod

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1802/001 28 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

FABHALTA 200 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE EXTERIOARĂ A AMBALAJULUI CARE CONȚINE 56 CAPSULE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

FABHALTA 200 mg capsule
iptacopan

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține clorhidrat de iptacopan monohidrat, echivalent cu iptacopan 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă

56 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

‘Se va include codul QR’
www.fabhalta.eu
Scanează cod

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1802/002 56 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

FABHALTA 200 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ A AMBALAJULUI MULTIPLU (CU CHENAR ALBASTRU)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

FABHALTA 200 mg capsule
iptacopan

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține clorhidrat de iptacopan monohidrat, echivalent cu iptacopan 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Capsulă

Ambalaj multiplu: 168 (3 x 56) capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

FABHALTA 200 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJULUI MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

FABHALTA 200 mg capsule
iptacopan

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține clorhidrat de iptacopan monohidrat, echivalent cu iptacopan 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Capsulă

56 capsule
Componentă a unui ambalaj multiplu. A nu se comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

‘Se va include codul QR’
www.fabhalta.eu
Scanează cod

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

FABHALTA 200 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

FABHALTA 200 mg capsule
iptacopan

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Novartis Europharm Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Lu
Ma
Mi
Jo
Vi
Sb
Du

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

FABHALTA 200 mg capsule iptacopan

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este FABHALTA și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați FABHALTA
3. Cum să utilizați FABHALTA
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează FABHALTA
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este FABHALTA și pentru ce se utilizează

FABHALTA conține substanța activă iptacopan, care aparține unui grup de medicamente numite inhibitori de complement.

FABHALTA se utilizează singur la adulți pentru tratamentul hemoglobinuriei paroxistice nocturne (HPN), o boală în care sistemul imunitar (sistemul de apărare naturală a corpului) atacă și distruge globulele roșii din sânge. FABHALTA se utilizează la adulții cu anemie (valori mici ale hematiilor) cauzată de distrugerea globulelor roșii.

Substanța activă din FABHALTA, iptacopan, vizează proteina Factor B, care face parte din sistemul de apărare a organismului numit „sistem de complement”. La pacienții cu HPN, sistemul complement este hiperactiv, determinând distrugerea și descompunerea celulelor roșii din sânge, ceea ce poate duce la anemie, oboseală, dificultăți de funcționare, durere, durere la nivelul stomacului (abdomenului), urină închisă la culoare, dificultăți la respirație, dificultăți la înghițire, impotență și cheaguri de sânge. Prin legarea de proteina Factor B și blocarea acesteia, iptacopan poate opri sistemul complement să atace globulele roșii din sânge. S-a demonstrat că acest medicament crește numărul de globule roșii din sânge și astfel poate ameliora simptomele anemiei.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați FABHALTA

Nu utilizați FABHALTA

- dacă sunteți alergic la iptacopan sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă nu ați fost vaccinat împotriva *Neisseria meningitidis* și *Streptococcus pneumoniae*, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră decide că este necesar un tratament urgent cu FABHALTA.

- dacă aveți o infecție cauzată de un tip de bacterii numite bacterii încapsulate, inclusiv *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* sau *Haemophilus influenzae* tip B, înainte de începerea tratamentului cu FABHALTA.

Atenționări și precauții

Infecție gravă cauzată de bacterii încapsulate

FABHALTA vă poate crește riscul de infecție cauzată de bacterii încapsulate, inclusiv *Neisseria meningitidis* (bacterie care cauzează boala meningococică, inclusiv infecții grave ale membranelor care învelesc creierul și ale sângelui) și *Streptococcus pneumoniae* (bacterie care cauzează boala pneumococică, inclusiv infecții ale plămânilor, urechilor și sângelui).

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a începe tratamentul cu FABHALTA pentru a fi sigur că vi se administrează vaccinarea împotriva *Neisseria meningitidis* și *Streptococcus pneumoniae*. De asemenea, vi se poate administra vaccinarea împotriva *Haemophilus influenzae* tip B dacă acest lucru este disponibil în țara dumneavoastră. Chiar dacă ați efectuat aceste vaccinări în trecut, este posibil să fie necesar să fiți revaccinat înainte de a începe tratamentul cu FABHALTA.

Aceste vaccinări trebuie efectuate cu cel puțin 2 săptămâni înainte de începerea tratamentului cu FABHALTA. Dacă acest lucru nu este posibil, veți fi vaccinat cât mai curând posibil după ce începeți tratamentul cu FABHALTA și medicul dumneavoastră vă va prescrie antibiotice pentru a le utiliza timp de până la 2 săptămâni după ce ați fost vaccinat, pentru a reduce riscul de infecție.

Trebuie să știți că vaccinarea reduce riscul de infecții grave, dar nu poate preveni toate infecțiile grave. Trebuie să fiți atent monitorizat de către medicul dumneavoastră pentru a depista simptomele infecției.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre următoarele simptome de infecție gravă în timpul tratamentului cu FABHALTA:

- febră cu sau fără frisoane
- durere de cap și febră
- febră și erupții trecătoare pe piele
- febră cu durere în piept și tuse
- febră cu dificultăți la respirație/respirație rapidă
- febră cu bătăi rapide ale inimii
- durere de cap însoțită de greață (senzație de rău) sau vărsături
- durere de cap însoțită de rigiditate la nivelul gâtului sau spatelui
- confuzie
- dureri musculare cu simptome asemănătoare gripei
- piele umedă
- sensibilitate la lumină

Copii și adolescenți

Nu administrați FABHALTA la copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Nu sunt disponibile date privind siguranța și eficacitatea FABHALTA la această grupă de vârstă.

FABHALTA împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente, inclusiv medicamente fără prescripție medicală. În special:

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați anumite medicamente pentru că acestea pot opri funcționarea adecvată a FABHALTA:

- anumite medicamente utilizate pentru infecții bacteriene – cum este rifampicina.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați oricare dintre următoarele medicamente, deoarece FABHALTA poate opri acțiunea adecvată a acestor medicamente:

- anumite medicamente utilizate pentru tratamentul epilepsiei – cum este carbamazepina
- anumite medicamente utilizate pentru prevenirea rejetului (respingerii) de organ după un transplant de organ – cum sunt ciclosporina, sirolimus, tacrolimus

- anumite medicamente utilizate pentru tratarea migrenelor – cum este ergotamina
- anumite medicamente utilizate pentru tratarea durerii cronice – cum este fentanil
- anumite medicamente utilizate pentru a controla mișcările sau sunetele involuntare – cum este pimozida
- anumite medicamente utilizate pentru tratamentul unui ritm anormal al bătailor inimii– cum este chinidina
- anumite medicamente utilizate pentru tratamentul diabetului de tip 2 – cum este repaglinida
- anumite medicamente utilizate pentru tratamentul infecției cu virusul hepatitei C – cum este dasabuvir
- anumite medicamente utilizate pentru tratamentul cancerului – cum este paclitaxel.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. De asemenea, trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu FABHALTA. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre riscurile potențiale ale administrării FABHALTA în timpul sarcinii sau alăptării.

Medicul dumneavoastră va decide dacă trebuie să luați FABHALTA în timp ce sunteți gravidă numai după o evaluare atentă a raportului risc-beneficiu.

Nu se știe dacă iptacopan, substanța activă din FABHALTA, trece în laptele uman și dacă poate afecta nou-născutul/sugarul.

Medicul dumneavoastră va decide dacă trebuie să întrerupeți alăptarea sau să opriți tratamentul cu FABHALTA, luând în considerare beneficiul alăptării pentru copilul dumneavoastră și beneficiul tratamentului pentru dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Acest medicament nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum să utilizați FABHALTA

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Nu depășiți doza prescrisă.

Doza recomandată este de 200 mg (o capsulă) care va fi administrată pe cale orală, de două ori pe zi, (o dată dimineața și o dată seara). Înghițiți capsula FABHALTA cu un pahar cu apă.

Administrarea FABHALTA la aceeași oră în fiecare zi vă va ajuta să vă amintiți când să luați medicamentul.

Este important să luați FABHALTA conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, pentru a reduce riscul de descompunere a globulelor roșii din cauza HPN.

FABHALTA împreună cu alimente

FABHALTA poate fi luat cu sau fără alimente.

Trecerea de la alte medicamente HPN la FABHALTA

Dacă treceți de la orice alt medicament pentru HPN, întrebați medicul dumneavoastră când să începeți să luați FABHALTA.

Cât timp să luați FABHALTA

HPN este o afecțiune care vă va afecta pe tot parcursul vieții și este de așteptat să fie necesar să utilizați FABHALTA pentru o lungă perioadă de timp. Medicul dumneavoastră vă va monitoriza periodic starea, pentru a verifica dacă tratamentul are efectul dorit.

Dacă aveți întrebări despre cât timp va trebui să luați FABHALTA, discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă luați mai mult FABHALTA decât trebuie

Dacă ați luat accidental prea multe capsule sau dacă altcineva ia din greșeală medicamentul dumneavoastră, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să luați FABHALTA

Dacă uitați să luați una sau mai multe doze, luați o doză de FABHALTA imediat ce vă amintiți (chiar dacă este cu puțin timp înainte de următoarea doză programată), apoi luați următoarea doză la ora obișnuită. Dacă omiteți mai multe doze la rând, adresați-vă medicului dumneavoastră care poate decide să vă monitorizeze pentru orice semne de descompunere a globulelor roșii din sânge (vezi punctul „Dacă încetați să luați FABHALTA” de mai jos).

Dacă încetați să luați FABHALTA

Oprirea tratamentului cu FABHALTA vă poate agrava starea. Nu încetați să luați FABHALTA fără a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră.

Dacă medicul dumneavoastră decide să oprească tratamentul cu acest medicament, veți fi monitorizat cu atenție timp de cel puțin 2 săptămâni după întreruperea tratamentului, pentru a identifica orice semne ale descompunerii globulelor roșii. Medicul dumneavoastră vă poate prescrie un alt medicament pentru HPN sau vă poate recomanda să reluați tratamentul dumneavoastră cu FABHALTA.

Simptomele sau problemele care pot apărea din cauza descompunerii globulelor roșii din sânge includ:

- valori mici ale concentrației hemoglobinei din sânge, conform analizelor de sânge
- oboseală
- sânge în urină
- durere de stomac (abdomen)
- scurtare a respirației
- probleme la înghițire
- disfuncție erectilă (impotență)
- cheaguri de sânge (tromboză)

Dacă prezentați oricare dintre acestea după întreruperea tratamentului, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Cel mai frecvent raportată reacție adversă gravă este infecția tractului urinar.

Dacă prezentați oricare dintre simptomele de infecție gravă enumerate la „Infecție gravă cauzată de bacterii încapsulate” în secțiunea 2 a acestui prospect, trebuie să îl informați imediat pe medicul dumneavoastră.

Alte reacții adverse

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- infecții ale nasului și gâtului (infecție a tractului respirator superior)
- durere de cap
- diaree

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- tuse persistentă sau iritație a căilor respiratorii (bronșită)
- număr scăzut al trombocitelor (celule care ajută la coagularea sângelui) în sânge (trombocitopenie), ceea ce vă poate provoca sângerări sau vânătăi care apar mai ușor
- amețeli
- durere de stomac (abdomen)
- senzație de rău (greață)
- dureri articulare (artralgie)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- infecție pulmonară, care poate cauza durere în piept, tuse și febră
- erupție pe piele, însoțită de mâncărime (urticarie)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează FABHALTA

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține FABHALTA

- Substanța activă este iptacopan.
- Celelalte componente sunt:
 - Capsula: gelatină, oxid roșu de fer (E172), dioxid de titan (E171), oxid galben de fer (E172)
 - Cerneală de inscripționare: oxid negru de fer (E172), soluție concentrată de amoniac (E527), hidroxid de potasiu (E525), propilenglicol (E1520), Șellac (E904)

Cum arată FABHALTA și conținutul ambalajului

Capsulă opacă, de culoare galben pal, inscripționată cu „LNP200” pe corp și cu „NVR” pe capac, care conține pulbere albă sau aproape albă până la roz-mov deschis. Mărimea capsulei este de aproximativ 21 până la 22 mm.

FABHALTA este disponibil în blistere din PVC/PE/PVDC, cu folie de aluminiu.

FABHALTA este disponibil în

- ambalaje conținând 28 sau 56 capsule și
- ambalaje multiple care conțin 3 cutii, fiecare conținând 56 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova Ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenia

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Germania

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.