

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz ChPL.

FABHALTA

iptakopan

Postać i skład

Kapsułka, twarda (kapsułka)

Bładożółta, nieprzejrzysta kapsułka twarda w rozmiarze 0 (21,2 do 22,2 mm) z napisem „LNP200” na korpusie i „NVR” na wieczku kapsułki, zawierająca proszek w kolorze białym lub prawie białym do bładofioletowo-różowego.

Każda kapsułka zawiera iptakopanu chlorowodorek jednowodny w ilości odpowiadającej 200 mg iptakopanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz ChPL.

Wskazania

Napadowa nocna hemoglobinuria

Lek FABHALTA jest wskazany do stosowania w monoterapii u dorosłych pacjentów z napadową nocną hemoglobinurią (ang. *paroxysmal nocturnal haemoglobinuria*, PNH), u których występuje niedokrwistość hemolityczna.

Glomerulopatia C3

Lek FABHALTA jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z glomerulopatią C3 (ang. *complement 3 glomerulopathy*, C3G) w skojarzeniu z inhibitorem układu renina-angiotensyna (ang. *renin-angiotensin system*, RAS) lub u pacjentów, którzy nie tolerują leczenia inhibitorem RAS lub dla których inhibitor RAS jest przeciwwskazany (patrz ChPL).

Dawkowanie

Dawkowanie

Zalecana dawka wynosi 200 mg doustnie dwa razy na dobę.

Osoby z fachowego personelu medycznego powinny pouczyć pacjentów o istotnym znaczeniu przestrzegania schematu dawkowania. U pacjentów z PNH przestrzeganie schematu dawkowania jest ważne aby zminimalizować ryzyko hemolizy (patrz ChPL).

W przypadku pominięcia jednej lub kilku dawek, należy doradzić pacjentowi, by jak najszybciej przyjął jedną dawkę (nawet jeśli do przyjęcia kolejnej dawki według planu pozostało niewiele czasu), a następnie by powrócił do ustalonego schematu dawkowania. Pacjentów z PNH, którzy pominęli kilka kolejnych dawek należy kontrolować pod kątem potencjalnych przedmiotowych i podmiotowych objawów hemolizy.

PNH jest chorobą wymagającą długotrwałego leczenia. Nie zaleca się przerywania przyjmowania tego produktu leczniczego, chyba że wystąpią wskazania kliniczne (patrz ChPL).

Pacjenci z PNH zmieniający leczenie z przeciwciał anti-C5 (ekulizumab, rawulizumab) lub innych terapii stosowanych w PNH na iptakopan

Aby zmniejszyć potencjalne ryzyko hemolizy w wyniku nagłego zakończenia leczenia:

- U pacjentów zmieniających leczenie z ekulizumabu podawanie iptakopanu należy rozpocząć nie później niż po upływie 1 tygodnia od przyjęcia ostatniej dawki ekulizumabu.
- U pacjentów zmieniających leczenie z rawulizumabu podawanie iptakopanu należy rozpocząć nie później niż po upływie 6 tygodni od przyjęcia ostatniej dawki rawulizumabu.

Nie badano zmiany leczenia z inhibitorów układu dopełniacza innych niż ekulizumab i rawulizumab.

Pacjenci z C3G po przeszczepieniu nerki (nawracająca C3G)

Rozpoznanie nawracającej C3G należy postawić na podstawie histologicznego odkładania się C3 w kłębuszkach nerkowych przeszczepionej nerki. Depozyty C3 można wykryć w rutynowej biopsji po przeszczepie; w przeciwnym razie biopsję należy wykonać, gdy objawy kliniczne wskazują na nawracającą C3G. Podobnie jak w badaniu X2202 (patrz ChPL), leczenie iptakopanem można rozpocząć przed wystąpieniem objawów klinicznych, takich jak zmniejszenie wyliczonego wskaźnika przesączania kłębuszkowego (ang. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR) lub zwiększenie stosunku białka do kreatyniny w moczu (UPCR). Doświadczenie stosowania iptakopanu u pacjentów z nawracającą C3G po przeszczepie w badaniach klinicznych jest ograniczone (patrz ChPL).

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w wieku 65 lat i starszych (patrz ChPL).

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi (eGFR pomiędzy 60 a <90 ml/min) lub umiarkowanymi (eGFR pomiędzy 30 a <60 ml/min) zaburzeniami czynności nerek. Dane dotyczące pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub pacjentów dializowanych nie są obecnie dostępne i nie można podać zaleceń dotyczących dawkowania (patrz ChPL).

Zaburzenia czynności wątroby

Stosowanie iptakopanu nie jest zalecane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasy C w skali Child-Pugh). Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z łagodnymi (klasy A w skali Child-Pugh) lub umiarkowanymi (klasy B w skali Child-Pugh) zaburzeniami czynności wątroby (patrz ChPL).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności iptakopanu u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Ten produkt leczniczy może być przyjmowany z pokarmem lub bez pokarmu (patrz ChPL).

Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL.
- Pacjenci bez aktualnego szczepienia przeciwko *Neisseria meningitidis* i *Streptococcus pneumoniae*, chyba że ryzyko opóźnienia leczenia przewyższa ryzyko wystąpienia zakażenia tymi bakteriami otoczkowymi (patrz ChPL).
- Pacjenci z niewyleczonym zakażeniem wywołanym przez bakterie otoczkowe, w tym *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* lub *Haemophilus influenzae* typu B, w chwili rozpoczynania leczenia.

Środki ostrożności/Ostrzeżenia

Ciężkie zakażenia wywołane przez bakterie otoczkowe

Stosowanie inhibitorów układu dopełniacza, takich jak iptakopan, może predysponować pacjentów do wystąpienia ciężkich, zagrażających życiu lub powodujących zgon zakażeń wywołanych przez bakterie otoczkowe. Aby zmniejszyć ryzyko zakażenia wszyscy pacjenci muszą być zaszczepieni przeciwko bakteriom otoczkowym, w tym *Neisseria meningitidis* i *Streptococcus pneumoniae*. Zaleca się zaszczepienie pacjentów przeciwko *Haemophilus influenzae* typu B, jeśli szczepionka ta jest dostępna. Osoby z fachowego personelu medycznego powinny zapoznać się z lokalnie obowiązującymi zaleceniami dotyczącymi szczepień.

Szczepionki należy podać co najmniej 2 tygodnie przed podaniem pierwszej dawki iptakopanu. Jeśli leczenie musi rozpocząć się przed wykonaniem szczepienia, pacjentów należy zaszczepić tak szybko, jak to możliwe i zastosować profilaktykę przeciwbakteryjną aż do upływu 2 tygodni po podaniu szczepienia. W razie konieczności pacjenci mogą zostać ponownie zaszczepieni zgodnie z lokalnie obowiązującymi zaleceniami dotyczącymi szczepień.

Szczepienie zmniejsza, ale nie eliminuje ryzyka poważnego zakażenia. Ciężkie zakażenie może szybko stać się zakażeniem zagrażającym życiu lub zakażeniem powodującym zgon, jeśli nie zostanie wcześniej rozpoznane i leczone. Należy poinformować pacjentów o wczesnych przedmiotowych i podmiotowych objawach ciężkiego zakażenia i monitorować ich pod tym kątem. Pacjentów należy natychmiast poddać ocenie i leczyć w przypadku podejrzenia zakażenia. Można rozważyć stosowanie iptakopanu podczas leczenia ciężkiego zakażenia po dokonaniu oceny zagrożeń i korzyści (patrz ChPL).

Laboratoryjna kontrola PNH

Pacjentów z PNH otrzymujących iptakopan należy regularnie kontrolować pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów hemolizy, w tym oznaczać aktywność dehydrogenazy mleczanowej (ang. *lactate dehydrogenase*, LDH).

Kontrola objawów PNH po zakończeniu leczenia

Jeśli konieczne jest zakończenie leczenia, pacjentów z PNH należy bardzo dokładnie kontrolować pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów hemolizy przez co najmniej 2 tygodnie po przyjęciu ostatniej dawki. Do tych objawów przedmiotowych i podmiotowych należą między innymi: zwiększona aktywność LDH wraz z nagłym zmniejszeniem stężenia hemoglobiny lub wielkości klonu PNH, uczucie zmęczenia, hemoglobinuria, ból brzucha, duszność, zaburzenia połykania, zaburzenia erekcji lub ciężkie niepożądane zdarzenia naczyniowe (ang. *major adverse vascular events*, MAVE), w tym zakrzepica żył lub tętnic. Jeśli zakończenie leczenia jest konieczne, należy rozważyć zastosowanie alternatywnej terapii. Jeśli po odstawieniu iptakopanu wystąpi hemoliza, należy rozważyć wznowienie leczenia.

Jednoczesne podawanie z innymi produktami leczniczymi

Jednoczesne stosowanie iptakopanu z silnymi induktorami CYP2C8, UGT1A1, PgP, BCRP i OATP1B1/3 nie było badane klinicznie; dlatego nie zaleca się ich jednoczesnego stosowania z powodu możliwego zmniejszenia skuteczności iptakopanu (patrz ChPL). Jeśli do jednoczesnego podawania nie można wybrać innych produktów leczniczych, pacjentów z PNH należy kontrolować pod kątem potencjalnych przedmiotowych i podmiotowych objawów hemolizy.

Leczenie pacjentów z C3G

U pacjentów z C3G leczonych immunosupresyjnymi produktami leczniczymi iptakopan może powodować niewielkie zmniejszenie białkomoczu, co jest prawdopodobnie związane z bardziej opornym na leczenie charakterem C3G u tych pacjentów.

Nie ma doświadczenia w stosowaniu iptakopanu u pacjentów z C3G we własnej nerce, u których białkomocz wynosi poniżej 1 g/g w momencie rozpoczęcia leczenia.

Materiały edukacyjne

Wszyscy lekarze, którzy zamierzają przepisywać produkt leczniczy FABHALTA muszą upewnić się, że otrzymali i zapoznali się z materiałami edukacyjnymi dla lekarzy. Lekarze muszą wyjaśnić i omówić z pacjentem korzyści i ryzyka związane z leczeniem produktem leczniczym FABHALTA oraz przekazać pacjentowi pakiet informacyjny dla pacjenta. Należy poinformować pacjenta, by niezwłocznie zgłaszał się po pomoc medyczną w przypadku wystąpienia jakichkolwiek przedmiotowych lub podmiotowych objawów ciężkiego zakażenia lub ciężkiej hemolizy (pacjenci z PNH) po zakończeniu leczenia.

Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi u dorosłych pacjentów z PNH były: zakażenie górnych dróg oddechowych (18,9%), ból głowy (18,3%) i biegunka (11,0%). Najczęściej zgłaszanym ciężkim działaniem niepożądanym było zakażenie układu moczowego (1,2%).

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym u dorosłych pacjentów z C3G było zakażenie górnych dróg oddechowych (12,9%). Najczęściej zgłaszanym ciężkim działaniem niepożądanym było zakażenie pneumokokowe (1%).

Wykaz działań niepożądanych.

Poniżej przedstawiono działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych z iptakopanem u pacjentów z PNH i C3G. Działania niepożądane wymieniono według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz częstości występowania, zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) lub bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Bardzo często: zakażenie górnych dróg oddechowych¹ (PNH i C3G), ból głowy⁵ (PNH), biegunka (PNH)

Często: zakażenie układu moczowego² (PNH), zapalenie oskrzeli³ (PNH), zakażenie pneumokokowe⁴ (C3G), zmniejszenie liczby płytek krwi (PNH), zawroty głowy (PNH), ból brzucha⁶ (PNH), nudności (PNH), ból stawów (PNH)

Niezbyt często: bakteryjne zapalenie płuc (PNH), pokrzywka (PNH)

¹ Zakażenie górnych dróg oddechowych obejmuje następujące preferowane terminy: grypa, zapalenie jamy nosowo-gardłowej, zapalenie gardła, nieżyt nosa, zapalenie zatok, zakażenie górnych dróg oddechowych i wirusowe zakażenie górnych dróg oddechowych.

² Zakażenie układu moczowego obejmuje następujące preferowane terminy: zakażenie układu moczowego i zapalenie pęcherza spowodowane przez bakterie *Escherichia*.

³ Zapalenie oskrzeli obejmuje następujące preferowane terminy: zapalenie oskrzeli, zapalenie oskrzeli wywołane przez bakterie *Haemophilus* i bakteryjne zapalenie oskrzeli.

⁴ Zakażenie pneumokokowe obejmuje następujące preferowane terminy: pneumokokowe zapalenie płuc i posocznica pneumokokowa.

⁵ Ból głowy obejmuje następujące preferowane terminy: ból głowy i uczucie dyskomfortu w obrębie głowy.

⁶ Ból brzucha obejmuje następujące preferowane terminy: ból brzucha, ból w górnej części brzucha, tkliwość dotykowa brzucha i uczucie dyskomfortu w brzuchu.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zakażenia

W badaniach klinicznych nad PNH 1 pacjent z PNH na 164 (0,6%) zgłosił wystąpienie ciężkiego bakteryjnego zapalenia płuc podczas leczenia iptakopanem; pacjent był wcześniej zaszczepiony przeciwko *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae* typu B i zapalenie to ustąpiło po leczeniu antybiotykami z jednoczesną kontynuacją leczenia iptakopanem.

W zakończonych badaniach klinicznych nad C3G 1 pacjent z C3G zgłosił ciężkie zakażenie pneumokokowe z zapaleniem płuc i posocznicą podczas otrzymywania leczenia iptakopanem; pacjent był wcześniej zaszczepiony przeciwko *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae* typu B i zapalenie to ustąpiło po leczeniu antybiotykami. Leczenie iptakopanem przerwano, a następnie wznowiono po ustąpieniu zakażenia.

Zmniejszenie liczby płytek krwi u pacjentów z PNH

Zdarzenia dotyczące zmniejszenia liczby płytek krwi zgłoszono u 12/164 (7%) pacjentów z PNH. W tej grupie u 5 pacjentów wystąpiły zdarzenia o nasileniu łagodnym, u 5 pacjentów – zdarzenia o nasileniu umiarkowanym, a u 2 pacjentów – zdarzenia o nasileniu ciężkim. U pacjentów ze zdarzeniami o nasileniu ciężkim jednocześnie występowały przeciwciała przeciwplatekcyjne lub idiopatyczna aplazja szpiku kostnego ze współistniejącą małopłytkowością. Zdarzenia miały początek w ciągu pierwszych 2 miesięcy leczenia iptakopanem u 7/12 pacjentów oraz po dłuższej ekspozycji (111 do 951 dni) u 5/12 pacjentów. W chwili zamknięcia bazy danych u 7 (58%) pacjentów zdarzenia te ustąpiły lub były w trakcie ustępowania, a leczenie iptakopanem cały czas kontynuowano u wszystkich pacjentów.

Zwiększenie stężenia cholesterolu we krwi i zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi u pacjentów z PNH

U pacjentów leczonych iptakopanem w dawce 200 mg dwa razy na dobę w ramach badań klinicznych nad PNH w 6 miesiącu obserwowano średnie zwiększenie stężenia cholesterolu całkowitego i frakcji LDL cholesterolu o około 0,7 mmol/l względem wartości początkowych. Średnie wartości mieściły się w granicach normy. Zaobserwowano zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, zwłaszcza rozkurczowego ciśnienia krwi (ang. *diastolic blood pressure*, DBP) (średnie zwiększenie o 4,7 mmHg w 6 miesiącu).

Średnia wartość DBP nie przekroczyła 80 mmHg. Zwiększenie stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL-C i wartości DBP korelowało ze zwiększeniem stężenia hemoglobiny (zmniejszenie niedokrwistości) u pacjentów z PNH (patrz ChPL).

U pacjentów leczonych iptakopanem w dawce 200 mg dwa razy na dobę w badaniu klinicznym nad C3G nie obserwowano klinicznie istotnych różnic w stężeniu cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL lub ciśnieniu krwi w porównaniu z placebo.

Zmniejszenie częstości akcji serca u pacjentów z PNH

U pacjentów leczonych iptakopanem w dawce 200 mg dwa razy na dobę w ramach badań klinicznych nad PNH po 6 miesiącach obserwowano średnie zmniejszenie częstości akcji serca o około 5 uderzeń na minutę (średnia: 68 uderzeń na minutę).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Pozwolenie Komisji Europejskiej na dopuszczenie do obrotu nr: EU/1/24/1802/001-003

Kategoria dostępności: Rp - Lek wydawany na receptę

Podmiot odpowiedzialny: Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irlandia

Uwaga: Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z pełną informacją o leku.

PEŁNA INFORMACJA O LEKU JEST DOSTĘPNA w Novartis Poland Sp. z o.o., 02-674 Warszawa, ul. Marynarska 15, tel. +48 22 375 48 88

Opracowano: 06/2025