

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Voranigo 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Voranigo 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Voranigo 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg βορασιδενίμπης (ως ημιϋδρικό, ημικιτρικό οξύ).

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει μονοϋδρική λακτόζη, ισοδύναμη με 0,60 mg λακτόζης (βλ. παράγραφο 4.4).

Voranigo 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg βορασιδενίμπης (ως ημιϋδρικό, ημικιτρικό οξύ).

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει μονοϋδρική λακτόζη, ισοδύναμη με 2,39 mg λακτόζης (βλ. παράγραφο 4.4).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Voranigo 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά δισκία διαμέτρου 6 mm, που φέρουν εντυπωμένη στη μία πλευρά την ένδειξη «10».

Voranigo 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Λευκά έως υπόλευκα, επιμήκη δισκία μήκους 14,8 mm και πλάτους 6,3 mm, που φέρουν εντυπωμένη στη μία πλευρά την ένδειξη «40».

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Voranigo ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία του κυρίως μη-ενισχυόμενου στην απεικόνιση Βαθμού 2 αστροκυτώματος ή ολιγοδενδρογλιώματος, με μετάλλαξη IDH1 R132 ή IDH2 R172 σε ενήλικες και έφηβους ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω και βάρους τουλάχιστον 40 kg, οι οποίοι είχαν υποβληθεί μόνο σε χειρουργική επέμβαση και δεν βρίσκονται σε άμεση ανάγκη για ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία (βλ. παράγραφο 5.1.)

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Πριν από τη λήψη του Voranigo, οι ασθενείς πρέπει να έχουν επιβεβαίωση μιας μετάλλαξης ισοκιτρικής αφυδρογονάσης-1 (IDH1) R132 ή ισοκιτρικής αφυδρογονάσης-2 (IDH2) R172 χρησιμοποιώντας κατάλληλη διαγνωστική εξέταση. Η παρουσία μιας μετάλλαξης IDH1 R132 ή IDH2 R172 θα πρέπει να αξιολογηθεί με *in vitro* διαγνωστικό (IVD) με σήμανση CE με τον αντίστοιχο επιδιωκόμενο σκοπό. Εάν το IVD με σήμανση CE δεν είναι διαθέσιμο, η μετάλλαξη IDH1 R132 ή IDH2 R172 θα πρέπει να αξιολογηθεί με μια εναλλακτική επικυρωμένη εξέταση.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Voranigo για ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω είναι 40 mg μία φορά ημερησίως για ασθενείς βάρους τουλάχιστον 40 kg. Δεν μπορεί να γίνει σύσταση δόσης σε ασθενείς βάρους λιγότερο από 40 kg λόγω της έλλειψης κλινικών δεδομένων σε αυτόν τον πληθυσμό.

Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται για όσο διάστημα παρατηρείται κλινικό όφελος ή έως ότου η θεραπεία να μην είναι πλέον ανεκτή από τον ασθενή.

Παράλειψη ή καθυστέρηση δόσεων

Εάν μια δόση παραλειφθεί ή δεν ληφθεί τη συνήθη ώρα, θα πρέπει να ληφθεί το συντομότερο δυνατό εντός 6 ωρών μετά τη δόση που παραλείφθηκε. Η επόμενη δόση θα πρέπει να λαμβάνεται στην τακτική προγραμματισμένη ώρα.

Εάν μια δόση παραλειφθεί για περισσότερο από 6 ώρες, αυτή θα πρέπει να παραλειφθεί οριστικά και η επόμενη δόση θα πρέπει να ληφθεί στην τακτική προγραμματισμένη ώρα.

Εάν μια δόση αποβληθεί με έμετο, δεν θα πρέπει να ληφθούν δισκία αντικατάστασης. Τα δισκία θα πρέπει να ληφθούν ως συνήθως την επόμενη ημέρα.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τη χορήγηση και παρακολούθηση

Οι γενικές εξετάσεις αίματος και οι βιοχημικές εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένων των ηπατικών ενζύμων, θα πρέπει να αξιολογούνται πριν από την έναρξη της θεραπείας, κάθε 2 εβδομάδες κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 μηνών και, στη συνέχεια, μία φορά τον μήνα για τα 2 πρώτα χρόνια θεραπείας και όπως ενδείκνυται κλινικά στη συνέχεια. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να χρειάζονται πιο συχνή και συνεχή παρακολούθηση (βλ. παράγραφο 4.4).

Τροποποιήσεις δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών

Ενδέχεται να απαιτηθεί διακοπή ή μείωση της δόσης, βάσει εξατομικευμένων παραμέτρων ασφάλειας και ανεκτικότητας. Τα συνιστώμενα επίπεδα μείωσης της δόσης παρέχονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Συνιστώμενα επίπεδα μείωσης της δόσης

Επίπεδο δόσης	Δόση και χρονοδιάγραμμα	Αριθμός και περιεκτικότητα των δισκίων
Δόση έναρξης	40 mg μία φορά ημερησίως	Ένα δισκίο των 40 mg / μία φορά ημερησίως
Πρώτη μείωση της δόσης	20 mg μία φορά ημερησίως	Δύο δισκία των 10 mg / μία φορά ημερησίως
Δεύτερη μείωση της δόσης	10 mg μία φορά ημερησίως	Ένα δισκίο των 10 mg / μία φορά ημερησίως

Οι συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης του Voranigo και η διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών παρέχονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης του Voranigo και διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαρύτητα ^a	Διαχείριση και τροποποιήσεις δόσης
Ηπατοτοξικότητα (Αύξηση ALT ή AST) (βλ. παράγραφο 4.4)	Βαθμού 1 Αύξηση ALT ή AST > ULN έως 3 x ULN <i>χωρίς</i> ταυτόχρονη ολική χολερυθρίνη > 2 x ULN	Συνέχιση Voranigo στην τρέχουσα δόση. Παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων εβδομαδιαίως έως την αποδρομή σε <Βαθμού 1.
	Βαθμού 2 ALT ή AST >3 έως 5 x ULN <i>χωρίς</i> ταυτόχρονη ολική χολερυθρίνη > 2 x ULN	<u>Πρώτη εμφάνιση</u> : Αναστολή του Voranigo και παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων δύο φορές την εβδομάδα έως την αποδρομή σε ≤Βαθμού 1 ή στην τιμή έναρξης. - Αποδρομή σε ≤28 ημέρες, επανέναρξη του Voranigo στην ίδια δόση. - Αποδρομή σε >28 ημέρες, επανέναρξη του Voranigo σε μειωμένη δόση (βλ. Πίνακα 1). <u>Επανεμφάνιση</u> : Αναστολή του Voranigo και παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων δύο φορές την εβδομάδα έως την αποδρομή σε ≤Βαθμού 1 ή στην τιμή έναρξης και συνέχιση του Voranigo σε μειωμένη δόση (βλ. Πίνακα 1).
	Βαθμού 3 ALT ή AST >5 έως 20 x ULN <i>χωρίς</i> ταυτόχρονη ολική χολερυθρίνη > 2 x ULN	<u>Πρώτη εμφάνιση</u> : Αναστολή του Voranigo και παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων δύο φορές την εβδομάδα έως την αποδρομή σε ≤Βαθμού 1 ή στην τιμή έναρξης. - Αποδρομή σε ≤28 ημέρες, επανέναρξη του Voranigo σε μειωμένη δόση (βλ. Πίνακα 1). - Μη αποδρομή σε ≤28 ημέρες, οριστική διακοπή του Voranigo. <u>Επανεμφάνιση</u> : Οριστική διακοπή του Voranigo και παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων δύο φορές την εβδομάδα έως την αποδρομή σε ≤Βαθμού 1 ή στην τιμή έναρξης.
	Βαθμού 2 ή 3 Οποιαδήποτε ALT ή AST >3 έως 20 x ULN <i>με</i> ταυτόχρονη ολική χολερυθρίνη > 2 x ULN ελλείπει σαφούς εναλλακτικής εξήγησης. ^b	Οριστική διακοπή του Voranigo και παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων δύο φορές την εβδομάδα έως την αποδρομή σε ≤Βαθμού 1 ή στην τιμή έναρξης.
	Βαθμού 4 Οποιαδήποτε ALT ή AST >20 x ULN	Οριστική διακοπή του Voranigo και παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων δύο φορές την εβδομάδα έως την αποδρομή σε ≤Βαθμού 1 ή στην

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαρύτητα ^a	Διαχείριση και τροποποιήσεις δόσης
		τιμή έναρξης.
Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαθμού 3	<u>Πρώτη εμφάνιση</u> : Αναστολή του Voranigo έως την αποδρομή σε ≤Βαθμού 1 ή στην τιμή έναρξης. • Επανάναρξη του Voranigo σε μειωμένη δόση (βλ. Πίνακα 1). <u>Επανεμφάνιση</u> : Οριστική διακοπή του Voranigo.
	Βαθμού 4	Οριστική διακοπή του Voranigo.

Συντμήσεις: ALT = αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, AST = ασπαρτική αμινοτρανσφεράση,

ULN = ανώτατο φυσιολογικό όριο

^a Ανεπιθύμητες ενέργειες που βαθμολογούνται με βάση τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητα Συμβάντα του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου των ΗΠΑ (NCI-CTCAE) έκδοση 5.0.

^b Εάν εντοπιστεί εναλλακτική αιτιολογία, εξετάστε το ενδεχόμενο επανάναρξης του Voranigo σε μειωμένη δόση (βλ. Πίνακα 1) μετά την αποδρομή σε Βαθμό 1 ή στην τιμή έναρξης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ≥ 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης έναρξης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης [eGFR] > 40 mL/min/1,73 m²). Η φαρμακοκινητική της βορασιδενίμης και του μεταβολίτη AGI-69460 δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με eGFR ≤ 40 mL/min/1,73 m² ή νεφρική δυσλειτουργία που χρήζει αιμοκάθαρσης. Η βορασιδενίμη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με eGFR ≤ 40 mL/min/1,73 m² ή που χρήζουν αιμοκάθαρσης (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης έναρξης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια (κατηγορίας A ή B κατά Child-Pugh) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας. Η φαρμακοκινητική της βορασιδενίμης και AGI-69460 δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (κατηγορία C κατά Child-Pugh). Η βορασιδενίμη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας και αυτός ο πληθυσμός ασθενών να παρακολουθείται στενά (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σε παιδιά ηλικίας 12 ετών έως < 18 ετών (βλ. παράγραφο 5.1).

Τρόπος χορήγησης

Το Voranigo είναι για από στόματος χρήση.

Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται μία φορά ημερησίως περίπου την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Οι ασθενείς δεν πρέπει να καταναλώνουν τροφή τουλάχιστον 2 ώρες πριν και 1 ώρα μετά τη λήψη του Voranigo (βλ. παράγραφο 5.2). Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό και δεν πρέπει να κόβονται στη μέση, να θρυμματίζονται ή να μασώνται, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα που να επιβεβαιώνουν παρόμοια βιοδιαθεσιμότητα του φαρμακευτικού προϊόντος όταν το

δισκίο υποστεί επεξεργασία.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ηπατοτοξικότητα

Φαρμακοεπαγόμενη ηπατοτοξικότητα, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών περιπτώσεων ηπατικής ανεπάρκειας, ηπατικής νέκρωσης και οξείας ηπατίτιδας, έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με βορασιδενίμη κατά την διάρκεια της εγκριτικής μελέτης ή από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία (βλ. παράγραφο 4.8).

Τα ηπατικά ένζυμα (συμπεριλαμβανομένων των ALT, AST και γ-γλουταμυλοτρανσφεράσης (GGT)) και η ολική χολερυθρίνη πρέπει να παρακολουθούνται πριν από την έναρξη της θεραπείας, κάθε 2 εβδομάδες κατά τους πρώτους 2 μήνες της θεραπείας και στη συνέχεια μία φορά το μήνα για τα πρώτα 2 χρόνια θεραπείας, και όπως ενδείκνυται κλινικά στη συνέχεια. Εξετάστε το ενδεχόμενο εβδομαδιαίας παρακολούθησης για αυξήσεις ALT ή AST ≤ 3 φορές το ULN. Προσωρινή διακοπή, μείωση της δόσης ή οριστική διακοπή της θεραπείας με βάση τη σοβαρότητα των ανωμαλιών των ηπατικών ενζύμων (βλ. παράγραφο 4.2).

Κίνδυνος καρκινογένεσης

Τα ευρήματα από ζώα μπορεί να υποδηλώνουν πιθανό κίνδυνο καρκινογένεσης (ιδίως στο ήπαρ, βλ. παράγραφο 5.3). Δεν υπάρχουν ακόμη διαθέσιμα αποτελέσματα μελετών καρκινογένεσης και τα μακροπρόθεσμα κλινικά δεδομένα ασφάλειας είναι ανεπαρκή. Επομένως, ο κίνδυνος καρκινογένεσης στον άνθρωπο δεν θα μπορούσε να αποκλειστεί.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία / Αντισύλληψη

Η βορασιδενίμη μπορεί να προκαλέσει εμβρυική βλάβη όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα. Το τεστ κύησης συνιστάται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πριν από την έναρξη της θεραπείας. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 2 μήνες μετά την τελευταία δόση. Οι γυναίκες που σχεδιάζουν να μείνουν έγκυες θα πρέπει να συμβουλευονται να αναζητήσουν γενετική συμβουλευτική.

Η βορασιδενίμη μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις των ορμονικών αντισυλληπτικών και, συνεπώς, συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση μιας μεθόδου αντισύλληψης φραγμού κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 2 μήνες μετά την τελευταία δόση (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.6).

Άνδρες ασθενείς

Άνδρες με γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 2 μήνες μετά την τελευταία δόση. Οι άνδρες θα πρέπει να αναζητούν συμβουλές για την κρυσταλλοποίηση του σπέρματος πριν από τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.6).

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της βορασιδενίμης δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ασθενείς με σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (κατηγορία Child-Pugh C). Η βορασιδενίμη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σοβαρή έκπτωση της ηπατικής

λειτουργίας (κατηγορία C κατά Child-Pugh) και αυτός ο πληθυσμός ασθενών να παρακολουθείται στενά (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική και η ασφάλεια της βορασιδενίμπης δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ($\text{eGFR} \leq 40 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) ή νεφρική δυσλειτουργία που χρήζει αιμοκάθαρσης. Η βορασιδενίμπη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Λακτόζη

Το Voranigo περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Με βάση *in vitro* πειράματα, η βορασιδενίμπη είναι ένας ισχυρός επαγωγέας μέσω της ενεργοποίησης του πρεγνανίου X υποδοχέα (PXR) και μπορεί να επηρεάσει την έκθεση στο πλάσμα των συγχωρηγούμενων φαρμάκων που μεταβολίζονται ή μεταφέρονται από ένζυμα ή μεταφορείς των οποίων η έκφραση διαμεσολαβείται από τον PXR.

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη βορασιδενίμπη

Ισχυροί αναστολείς του CYP1A2

Η συγχωρήγηση της βορασιδενίμπης με ισχυρούς αναστολείς του CYP1A2 (φλουβοξαμίνη και σιπροφλοξασίνη) μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση της βορασιδενίμπης στο πλάσμα. Η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP1A2 θα πρέπει να αποφεύγεται και να εξετάζεται το ενδεχόμενο εναλλακτικών θεραπειών που δεν είναι ισχυροί αναστολείς του CYP1A2 κατά τη διάρκεια της θεραπείας με βορασιδενίμπη.

Σε μια *in vivo* μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκων, η συγχωρήγηση 20 mg βορασιδενίμπης με έναν ισχυρό αναστολέα του CYP1A2 (500 mg σιπροφλοξασίνης δύο φορές την ημέρα για 14 ημέρες) αύξησε τη μέγιστη συγκέντρωση βορασιδενίμπης στο πλάσμα (C_{max}) κατά 29% και την περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης φαρμάκου στο πλάσμα - χρόνου (AUC) κατά 153%.

Μέτριοι επαγωγείς του CYP1A2

Η συγχωρήγηση της βορασιδενίμπης με μέτριους επαγωγείς του CYP1A2 (φαινυτοΐνη και ριφαμπικίνη) μπορεί να μειώσει τη συγκέντρωση της βορασιδενίμπης στο πλάσμα. Να εξεταστεί το ενδεχόμενο εναλλακτικών θεραπειών που δεν είναι μέτριοι επαγωγείς του CYP1A2 κατά τη διάρκεια της θεραπείας με βορασιδενίμπη.

Παράγοντες μείωσης του γαστρικού οξέος

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της βορασιδενίμπης μετά από συγχωρήγηση βορασιδενίμπης με τον παράγοντα μείωσης του γαστρικού οξέος ομεπραζόλη.

Επίδραση της βορασιδενίμπης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Υποστρώματα του κυτοχρώματος P450 (CYP) με στενό θεραπευτικό δείκτη

Η συγχρόνηση της βορασιδενίμπης με υποστρώματα των CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, ή υποστρώματα του CYP3A4 με στενό θεραπευτικό δείκτη (συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, της αμυτριπυλίνης, της αλφαιντανύλης, της καρβαμαζεπίνης, της κυκλοσπορίνης, της δοσουλεπίνης του εβερόλιμους, της φαιντανύλης, της φωσφενυτοΐνης, της ιφωσφαμίδης, της ιμιπραμίνης, της φαινοβαρβιτάλης, της φαινυτοΐνης, της πιμοζίδης, της κινιδίνης, του σιρόλιμους, του τακρόλιμους, της ταμοξιφαίνης, της τριμιπραμίνης, του βαλπροϊκού οξέος και της βαρφαρίνης) μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων στο πλάσμα. Η ταυτόχρονη χρήση υποστρωμάτων αυτών των ενζύμων με στενό θεραπευτικό δείκτη θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς που λαμβάνουν βορασιδενίμπη.

Ευαίσθητα υποστρώματα των ενζύμων CYP χωρίς στενό θεραπευτικό δείκτη

Η συγχρόνηση της βορασιδενίμπης με ευαίσθητα υποστρώματα των CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 ή CYP3A4 χωρίς στενό θεραπευτικό δείκτη (συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, της βουπροπιόνης, της βουσπιρόνης, της σελεκοξίμπης, της δαρουναβίρης, της ιμπρουτινίμπης, της μιδαζολάμης, της ρεπαγλινίδης, της σακουιναβίρης, της τιπραναβίρης και της τριαζολάμης) μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων στο πλάσμα. Να εξεταστεί το ενδεχόμενο εναλλακτικών θεραπειών που δεν είναι ευαίσθητα υποστρώματα αυτών των ενζύμων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με βορασιδενίμπη.

Αλληλεπιδράσεις με μεταφορείς

In vitro, η βορασιδενίμπη είναι ένας αναστολέας της πρωτεΐνης ανθεκτικότητας στον καρκίνο του μαστού (BCRP) (βλ. παράγραφο 5.2).

Πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή κατά τη χορήγηση της βορασιδενίμπης με υποστρώματα BCRP (συμπεριλαμβανομένης, μεταξύ άλλων, της ροσουβαστατίνης).

Ορμονικά αντισυλληπτικά

Η βορασιδενίμπη μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις των ορμονικών αντισυλληπτικών και συνεπώς, συνιστάται, η ταυτόχρονη χρήση μιας μεθόδου αντισύλληψης φραγμού κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 2 μήνες μετά την τελευταία δόση (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία / Αντισύλληψη

Το τεστ κύησης συνιστάται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πριν από την έναρξη της θεραπείας με τη βορασιδενίμπη (βλ. παράγραφο 4.4).

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και άνδρες με γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 2 μήνες μετά την τελευταία δόση. Εφόσον η επίδραση της βορασιδενίμπης στον μεταβολισμό και την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών με συστηματική δράση δεν έχει ερευνηθεί, θα πρέπει να εφαρμόζονται μέθοδοι φραγμού ως δεύτερη μορφή αντισύλληψης για την αποφυγή κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Κύηση

Δεν υπάρχουν ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της βορασιδενίμπης σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην εμβρυϊκή ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

Η βορασιδενίμπη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι άνδρες ασθενείς με γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η βορασιδενίμπη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά την διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 2 μήνες μετά την τελευταία δόση.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση της βορασιδενίμπης στην ανθρώπινη γονιμότητα. Παρατηρήθηκαν ευρήματα σε αναπαραγωγικά όργανα κατά τη διάρκεια μελετών τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης (βλ. παράγραφο 5.3). Η κλινική σχετικότητα αυτών των επιδράσεων είναι άγνωστη. Οι άνδρες και γυναίκες ασθενείς που σχεδιάζουν να συλλάβουν παιδί θα πρέπει να συμβουλευούνται να αναζητήσουν αναπαραγωγική συμβουλευτική και οι άνδρες θα πρέπει να αναζητήσουν συμβουλές σχετικά με την κρυσταλλοποίηση του σπέρματος πριν από τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η βορασιδενίμπη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων των μη φυσιολογικών εργαστηριακών τιμών, ήταν αυξημένη ALT (59,3%), αυξημένη AST (45,5%), αυξημένη γ-GT (37,7%), κόπωση (36,5%) και διάρροια (24,6%).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού ≥ 3 ήταν αυξημένη ALT (9,6%), αυξημένη AST (4,2%) και αυξημένη γ-GT (3,0%).

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ηπατικής ανεπάρκειας, αυτοάνοσης ηπατίτιδας και αυξημένης ALT, αναφέρθηκαν σε ποσοστό 0,6% η κάθε μία, των ασθενών που έλαβαν Voranigo.

Οριστική διακοπή της βορασιδενίμπης λόγω αύξησης της ALT βαθμού ≥ 3 ή αυτοάνοσης ηπατίτιδας, αναφέρθηκε στο 3,0% και 6,0% των ασθενών, αντίστοιχα.

Διακοπές της δόσης λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας καταγράφηκαν στο 18,6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με βορασιδενίμπη. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που απαιτούσαν διακοπή της δόσης ήταν η αυξημένη ALT (14,4%) και η αυξημένη AST (6,0%).

Μειώσεις της δόσης της βορασιδενίμπης λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας καταγράφηκαν στο 9,6% των ασθενών. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που απαιτούσε μείωση της δόσης ήταν η αυξημένη ALT (7,8%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που περιγράφονται σε αυτή την παράγραφο προέρχονται από δεδομένα

μελετών (μελέτη INDIGO [N=167]) και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του Voranigo .

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με βορασιδενίμπη παρατίθενται στον Πίνακα 3 παρακάτω ανά κατηγορία οργάνου συστήματος MedDRA και ανά συχνότητα.

Οι συχνότητες ορίζονται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός της κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με βορασιδενίμπη

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων ^a
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Συχνές	Υπεργλυκαιμία
		Μειωμένη όρεξη
		Υποφωσφαταιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ζάλη
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Συχνές	Δύσπνοια
Γαστρεντερικές Διαταραχές	Πολύ συχνές	Διάρροια
	Συχνές	Κοιλιακό άλγος
Ηπατοχολικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Γαστροισοφαγική παλινδρομική νόσος
		Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης ^a
		Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση ^a
	Συχνές	Αυξημένη γ-γλουταμυλοτρανσφεράση ^a
		Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση ^a
		Αυξημένη χολερυθρίνη αίματος ^a
	Όχι συχνές	Ηπατική ανεπάρκεια
		Αυτοάνοση ηπατίτιδα
		Ηπατική νέκρωση
	Μη γνωστές	Φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη*
		Οξεία ηπατίτιδα*
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Πολύ συχνές	Κόπωση

*Προσδιορίστηκαν κατά την χρήση μετά την έγκριση.

^aΩς μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή ορίζεται μια νέα ή επιδεινωμένη, κατά τουλάχιστον έναν βαθμό, τιμή από την έναρξη, ή άγνωστη τιμή έναρξης.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ηπατοτοξικότητα

Στη μελέτη INDIGO, από τους 167 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με βορασιδενίμπη, το 18,6% παρουσίασε αυξήσεις στην ALT > 3 φορές το ULN και το 8,4% παρουσίασε αυξήσεις στην AST > 3 φορές το ULN. Μεταξύ αυτών των ασθενών, το 1,2% είχε ταυτόχρονες αυξήσεις της ALT ή της AST > 3 φορές της ULN και της ολικής χολερυθρίνης > 2 φορές της ULN. Οι αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων και της χολερυθρίνης ήταν παροδικές και βελτιώθηκαν ή υποχώρησαν με τροποποίηση της δόσης ή μόνιμη διακοπή της θεραπείας (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Ο διάμεσος χρόνος έως την

έναρξη του πρώτου συμβάντος αύξησης της AST και της ALT (οποιοδήποτε βαθμού) ήταν 85,0 ημέρες (εύρος: 14 – 451 ημέρες) και 57,0 ημέρες (εύρος: 1 – 506 ημέρες). Καθεμία από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, ηπατική ανεπάρκεια, ηπατική νέκρωση και αυτοάνοση ηπατίτιδα, αναφέρθηκε μία φορά με τη βορασιδενίμη στη μελέτη INDIGO (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, η τοξικότητα είναι πιθανό να εκδηλωθεί ως έξαρση των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη βορασιδενίμη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να τους παρέχεται η κατάλληλη υποστηρικτική φροντίδα (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με βορασιδενίμη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, άλλοι αντινεοπλασματικοί παράγοντες, κωδικός ATC: L01XM04

Μηχανισμός δράσης

Η βορασιδενίμη είναι ένας αναστολέας που στοχεύει στα μεταλλαγμένα ένζυμα IDH1 και IDH2. Σε ασθενείς με αστροκύτωμα ή oligοδενδρογλοίωμα, οι μεταλλάξεις IDH1 και IDH2 οδηγούν σε υπερπαραγωγή του ογκογόνου μεταβολίτη 2-υδροξυγλουταρικού (2-HG), με αποτέλεσμα τη διαταραγμένη κυτταρική διαφοροποίηση που συμβάλλει στην ογκογένεση. Η αναστολή των πρωτεϊνών με μεταλλαγμένο IDH1 και IDH2 από τη βορασιδενίμη αναστέλλει τη μη φυσιολογική παραγωγή του 2-HG που οδηγεί στη διαφοροποίηση των κακοήθων κυττάρων και σε μία μείωση του πολλαπλασιασμού τους. Δεν πραγματοποιήθηκαν προ-κλινικές μελέτες που να εξετάζουν τη δυνατότητα της βορασιδενίμης να μειώνει το μέγεθος του όγκου.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Παρατηρήθηκε ότι μια θεραπευτική ημερήσια δόση βορασιδενίμης μειώνει τις συγκεντρώσεις του 2-HG στον όγκο σε ασθενείς με γλοίωμα με μεταλλαγμένο IDH1 ή IDH2.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της βορασιδενίμης αξιολογήθηκε στη δοκιμή INDIGO, μια φάσης 3, τυχαιοποιημένη (1:1), πολυκεντρική, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 331 ενήλικες και εφήβους ηλικίας ≥ 12 ετών με βάρος ≥ 40 kg. Οι επιλέξιμοι ασθενείς έπρεπε να έχουν αστροκύτωμα ή oligοδενδρογλοίωμα Βαθμού 2 όπως ορίζεται από τα κριτήρια του ΠΟΥ 2016 με μετάλλαξη IDH1 R132 ή μετάλλαξη IDH2 R172, να έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση συμπεριλαμβανομένης βιοψίας, μερικής εκτομής ή ολικής εκτομής ως μοναδική θεραπεία και δεν χρειαζόνταν άμεσα χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία κατά τη γνώμη του ερευνητή. Εντάχθηκαν ασθενείς που είχαν αξιολογήσιμη στο MRI, μετρήσιμη, μη ενισχυόμενη νόσο κατά την απεικόνιση νόσο, όπως επιβεβαιώθηκε από την τυφλοποιημένη ανεξάρτητη επιτροπή αξιολόγησης (BIRC).

Ασθενείς με κεντρικά επιβεβαιωμένη ενισχυόμενη νόσο κατά την απεικόνιση επιτράπη να ενταχθούν υπό τον όρο ότι ενίσχυση ήταν ελάχιστη, μη οζώδης, μη μετρήσιμη και δεν είχε αλλάξει μεταξύ των 2 πιο πρόσφατων σπινθηρογραφημάτων. Από τη δοκιμή INDIGO αποκλείστηκαν ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη αντικαρκινική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης χημειοθεραπείας ή ακτινοθεραπείας. Η κατάσταση μετάλλαξης IDH1 ή IDH2 προσδιορίστηκε προοπτικά με τη χρήση της εξέτασης Oncomine Dx Target Test.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε βορασιδενίμη 40 mg από στόματος μία φορά ημερησίως είτε αντίστοιχο εικονικό φάρμακο έως την ακτινογραφική εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Η τυχαιοποίηση διαστρωματώθηκε με βάση την τοπική κατάσταση του 1p19q (συνδιαγραφή ή μη συνδιαγραφή) και το μέγεθος του όγκου πριν την έναρξη (διάμετρος ≥ 2 cm ή < 2 cm). Στους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο επιτράπηκε η μετάβαση προκειμένου να λάβουν βορασιδενίμη μετά από τεκμηριωμένη ακτινογραφική εξέλιξη της νόσου υπό την προϋπόθεση ότι δεν χρειάζονταν άμεση χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία κατά τη γνώμη του ερευνητή.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο έκβασης της αποτελεσματικότητας ήταν επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) επιβεβαιωμένη ακτινογραφικά, όπως αξιολογήθηκε από μία BIRC, σύμφωνα με τα τροποποιημένα κριτήρια αξιολόγησης της ανταπόκρισης στη νευρο-ογκολογία για το γλοίωμα χαμηλού βαθμού (RANO-LGG) (μόνο ακτινογραφική εξέλιξη).

Τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών και τα χαρακτηριστικά της νόσου ήταν ισορροπημένα μεταξύ των σκελών της θεραπείας. Μεταξύ των 168 ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν στη βορασιδενίμη, η διάμεση ηλικία ήταν 41 έτη (εύρος: 21 έως 71 έτη), με το 98,8% να είναι ηλικίας 18-64 ετών. Ένας μεμονωμένος παιδιατρικός ασθενής ηλικίας 16 ετών τυχαιοποιήθηκε σε εικονικό φάρμακο και κανένας ασθενής κάτω των 18 ετών δεν τυχαιοποιήθηκε στη βορασιδενίμη. Η πλειονότητα των ασθενών ήταν άνδρες (60,1%), το 74,4% ήταν Λευκοί, το 3,0% Ασιάτες, το 1,2% Μαύροι, το 1,2% άλλοι, το 19,6% ήταν μη αναφερόμενοι και το 53,6% είχε βαθμολογία κατάστασης απόδοσης κατά Karnofsky (KPS) 100, το 45,8% είχε βαθμολογία KPS 90-80 και το 0,6% είχε βαθμολογία KPS 70-60. Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν υποβληθεί σε τουλάχιστον 1 προηγούμενη χειρουργική επέμβαση για γλοίωμα (75%) και το 25% είχε υποβληθεί σε ≥ 2 προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις. Και στα δύο σκέλη, το 95% των ασθενών είχε μετάλλαξη R132, ενώ το 5% είχε μετάλλαξη R172.

Τα αποτελέσματα της αποτελεσματικότητας ως προς την PFS συνοψίζονται στον Πίνακα 4 και στην Εικόνα 1.

Πίνακας 4: Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας για τη δοκιμή INDIGO (Μελέτη AG881-C-004)

Παράμετρος αποτελεσματικότητας	Voranigo 40 mg ημερησίως (n=168)	Εικονικό φάρμακο (n=163)
Επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS)		
Αριθμός συμβάντων, n (%)		
Εξελικτική νόσος	47 (28,0)	88 (54,0)
Θάνατος	0	0
Διάμεση PFS, μήνες (95% ΔΕ)^α	27,7 (17,0, NE)	11,1 (11,0, 13,7)
Αναλογία κινδύνου (95% ΔΕ)^β	0,39 (0,27, 0,56)	
τιμή p^γ	0,000000067	

Συντμήσεις: ΔΕ = Διάστημα εμπιστοσύνης, NE = Δεν μπορεί να εκτιμηθεί,

Η ομάδα πλήρους ανάλυσης περιλάμβανε όλους τους ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε τυχαιοποίηση.

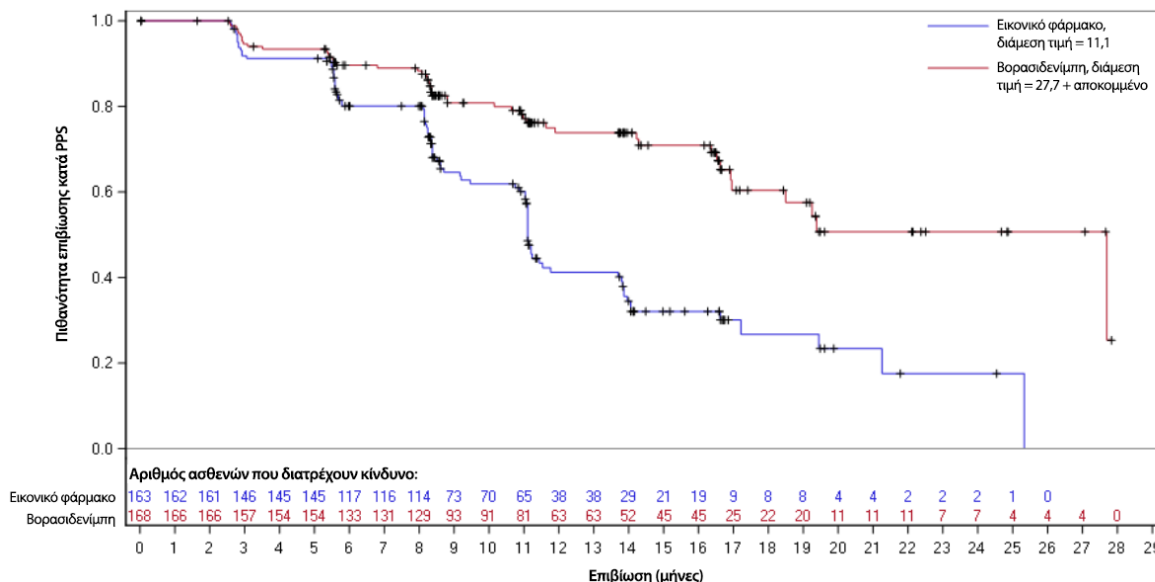
^α Το διάστημα εμπιστοσύνης 95% για τη διάμεση τιμή υπολογίστηκε με τη χρήση της μεθόδου Brookmeyer και Crowley.

^β Εκτίμηση με βάση το μοντέλο αναλογικού κινδύνου Cox προσαρμοσμένο σύμφωνα με τους ακόλουθους παράγοντες διαστρωμάτωσης: κατάσταση του 1p19q και μέγεθος όγκου κατά την

έναρξη.

- γ Εκτίμηση από μονόπλευρη στρωματοποιημένη δοκιμασία λογαριθμικής κατάταξης. Η PFS δοκιμάστηκε σε επίπεδο α μονόπλευρης αποτελεσματικότητας 0,000359, με βάση ένα ενημερωμένο όριο αποτελεσματικότητας που αντιστοιχεί στο κλάσμα πληροφοριών 82%.

Εικόνα 1: Καμπύλη Kaplan-Meier για την επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου σύμφωνα με την αξιολόγηση της BIRC στη δοκιμή INDIGO



Μια ενημερωμένη ανάλυση PFS από την BIRC, που πραγματοποιήθηκε στο 96% (N = 158) των συμβάντων, επιβεβαίωσε το όφελος της βορασιδενίμπης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (αναλογία κινδύνου: 0,35 [95% CI: 0,25, 0,49]). Στους 24 μήνες, το ποσοστό επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου ήταν 59% (95% CI: 48,4, 67,8) στο σκέλος της βορασιδενίμπης και 26% (95% CI: 17,9, 35,3) στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου. Η διάμεση τιμή PFS δεν μπορούσε να εκτιμηθεί (95% CI: 22,1, NE) για το σκέλος της βορασιδενίμπης και ήταν 11,4 (95% CI: 11,1, 13,9) μήνες για το σκέλος του εικονικού φαρμάκου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Έφηβοι ηλικίας από 12 έως κάτω των 18 ετών

Η χρήση της βορασιδενίμπης σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών έως κάτω των 18 ετών με αστροκύτωμα ή ολιγοδενδρογλοίωμα με μετάλλαξη IDH1 ή IDH2 υποστηρίζεται από φαρμακοκινητικά δεδομένα που υποδεικνύουν ότι η ηλικία δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της βορασιδενίμπης (βλ. παράγραφο 5.2).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της βορασιδενίμπης έχει χαρακτηριστεί σε ασθενείς με γλοίωμα χαμηλού βαθμού με μετάλλαξη IDH1 ή IDH2 και σε υγιή άτομα. Το φαρμακοκινητικό προφίλ της βορασιδενίμπης είναι παρόμοιο μεταξύ των ασθενών με γλοίωμα χαμηλού βαθμού και των υγιών ατόμων.

Απορρόφηση

Μετά από εφάπαξ από στόματος δόση 40 mg, ο διάμεσος χρόνος έως τη C_{max} (T_{max}) για τη βορασιδενίμπη ήταν 2,0 ώρες, η γεωμετρική μέση C_{max} ήταν 75,4 ng/mL (CV%: 44) και η γεωμετρική μέση AUC ήταν 2.860 hr*ng/mL (CV%: 56). Σε σταθερή κατάσταση, η γεωμετρική μέση C_{max} της βορασιδενίμπης ήταν 133 ng/mL (CV%: 73) και η γεωμετρική μέση AUC ήταν 1.988 hr*ng/mL (CV%: 95). Στους περισσότερους ασθενείς, μια δεύτερη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα

σημειώθηκε εντός 24 ωρών μετά τη χορήγηση του φαρμάκου, αλλά ήταν χαμηλότερη από την παρατηρούμενη C_{max} 2 ώρες μετά τη δόση. Αν και η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα δεν έχει προσδιοριστεί άμεσα, η απορρόφηση της βορασιδενίμπης εκτιμάται ότι είναι μέτρια έως υψηλή για τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 40mg.

Οι αναλογίες συσσώρευσης ήταν περίπου 3,8 για τη C_{max} και 4,4 για την AUC. Τα επίπεδα σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτεύχθηκαν μετά από 2 έως 3 εβδομάδες με χορήγηση δόσης μία φορά ημερησίως.

Η μέση τιμή της C_{max} και της AUC αυξήθηκε κατά 3,1 φορές και 1,4 φορές, αντίστοιχα, όταν η βορασιδενίμπη χορηγήθηκε μαζί με γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά. Η χορήγηση της βορασιδενίμπης με γεύμα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά οδήγησε σε αυξήσεις της C_{max} και της AUC της βορασιδενίμπης κατά 2,3 και 1,4 φορές, αντίστοιχα (βλ. παράγραφο 4.2).

Κατανομή

Η βορασιδενίμπη έχει μέσο φαινόμενο όγκο κατανομής 3.930 L (CV%: 40). Ο όγκος κατανομής της βορασιδενίμπης μετά από μία εφάπαξ IV μικροδόση 0,1 mg είναι 1.110 L. Το κλάσμα δεσμευμένης πρωτεΐνης πλάσματος για τη βορασιδενίμπη και το AGI-69460 ήταν 97% και 87%, αντίστοιχα. Τόσο η βορασιδενίμπη όσο και το AGI-69460 εμφανίζουν προτιμητέα δέσμευση με την αλβουμίνη ορού έναντι της Α1-όξινης γλυκοπρωτεΐνης. Η αναλογία αίματος προς πλάσμα της βορασιδενίμπης είναι 0,87, η αναλογία αίματος προς πλάσμα AGI-69460 είναι 1,38 και η αναλογία όγκου εγκεφάλου προς συγκέντρωση πλάσματος της βορασιδενίμπης είναι 1,6.

Βιομετασχηματισμός

Η βορασιδενίμπη μεταβολίζεται κυρίως από το CYP1A2 με αμελητέα έως ελάχιστη συνεισφορά από τα CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 και CYP3A4/5. Οι οδοί εκτός του CYP μπορεί να συμβάλλουν έως και στο 30% της μεταβολικής κάθαρσης της βορασιδενίμπης στο ήπαρ.

Το AGI-69460 είναι ένας δευτερογενής ενεργός μεταβολίτης της βορασιδενίμπης. Μετά από μία εφάπαξ από στόματος δόση 40 mg βορασιδενίμπης, η παρατηρούμενη T_{max} για τον μεταβολίτη AGI-69460 ήταν 336 ώρες, η παρατηρούμενη γεωμετρική μέση C_{max} ήταν 3,32 ng/mL (CV%: 55,6) και η γεωμετρική μέση AUC_{0-t} ήταν 1,172 hr*ng/mL (CV%: 61). Σε σταθερή κατάσταση, ο γεωμετρικός μέσος όρος AGI-69460 $C_{min, ss}$ ήταν 111 ng/mL (CV%: 58) και ο γεωμετρικός μέσος όρος AUC_{0-4} στον κύκλο 2 ημέρα 1 ήταν 190 hr*ng/mL (CV%: 90).

Αλληλεπιδράσεις

In vitro, η βορασιδενίμπη προβλέπεται να έχει ισχυρή επίδραση επαγωγής στα ευαίσθητα υποστρώματα του CYP3A4 και μέτρια επίδραση επαγωγής στα ευαίσθητα υποστρώματα του CYP2B6 και του CYP2C19 (βλ. παράγραφο 4.5).

Τα *in vitro* δεδομένα υποδεικνύουν ότι η βορασιδενίμπη είναι αναστολέας της BCRP. Η βορασιδενίμπη δεν αναστέλλει την P-γλυκοπρωτεΐνη (P-gp) και το πολυπεπτίδιο μεταφοράς οργανικών ανιόντων του ήπατος (OATP)1B1. *In vitro*, το AGI-69460 είναι αναστολέας του BCRP και του OATP1B3.

Η βορασιδενίμπη δεν είναι υπόστρωμα P-gp, BCRP ή ηπατικών μεταφορέων OATP1B1 και OATP1B3.

Αποβολή

Περίπου το 89% της χορηγηθείσας ραδιενεργής δόσης της βορασιδενίμπης, χρησιμοποιώντας σκεύασμα σκόνης σε κάψουλα με απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα <34%, ανακτήθηκε σε διάστημα

44 ημερών, με το 85% στα κόπρανα και το 4,5% στα ούρα. Το μεγαλύτερο μέρος της χορηγούμενης ραδιενέργειας που ανακτήθηκε στα κόπρανα ήταν αμετάβλητη βορασιδενίμπη (55%), ενώ δεν ανιχνεύτηκε αμετάβλητη βορασιδενίμπη στα ούρα.

Ο μέσος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής της βορασιδενίμπης είναι 238 ώρες (CV%: 57), η αποτελεσματική ημίσεια ζωή είναι 63,2 ώρες (CV%: 75) και η μέση φαινόμενη κάθαρση είναι 14,0 L/h (CV%: 56).

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Μετά τη χορήγηση του Voranigo, η C_{max} και η AUC της βορασιδενίμπης αυξάνονται αναλογικά μεταξύ 10 και 40 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της βορασιδενίμπης σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας έως και 75 ετών (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η νεφρική δυσλειτουργία ($eGFR > 40 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της βορασιδενίμπης. Η φαρμακοκινητική της βορασιδενίμπης σε ασθενείς με $eGFR \leq 40 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ή νεφρική δυσλειτουργία που χρήζει αιμοκάθαρσης είναι άγνωστη.

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Η μέτρια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (κατηγορία B κατά Child-Pugh) δεν είχε κλινικά σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της βορασιδενίμπης και του AGI-69460. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετικές αλλαγές στις συγκεντρώσεις ολικής ή ελεύθερης (μη δεσμευμένης) βορασιδενίμπης (παρατηρήθηκαν παρόμοιες τιμές C_{max} βορασιδενίμπης και αύξηση 26,0% στην AUC_{0-t} της βορασιδενίμπης, ενώ παρατηρήθηκε μειωμένη έκθεση στο AGI-69460) σε ασθενείς με μέτρια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας μετά από εφάπαξ από στόματος δόση των 20 mg βορασιδενίμπης. Η φαρμακοκινητική της βορασιδενίμπης και του AGI-69460 σε ασθενείς με σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (κατηγορία C κατά Child-Pugh) είναι άγνωστη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Άλλο

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της βορασιδενίμπης με βάση την ηλικία (16 έως 75 ετών), το φύλο, τη φυλή, την εθνότητα και το σωματικό βάρος (43,5 έως 168 kg). Οι γυναίκες ασθενείς παρατηρήθηκε ότι είχαν 1,6 φορές υψηλότερη έκθεση στη βορασιδενίμπη σε σύγκριση με τους άνδρες ασθενείς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα έδειξαν ότι η ηλικία δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της βορασιδενίμπης. Η έκθεση στη βορασιδενίμπη αναμένεται να είναι παρόμοια μεταξύ ενηλίκων και εφήβων ασθενών ηλικίας 12 ετών και άνω.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι κύριες στοχευόμενες τοξικότητες που εντοπίστηκαν κατά τη διάρκεια μελετών τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης αφορούν το ήπαρ, τον γαστρεντερικό σωλήνα, το δέρμα, το νεφρό, το σκελετικό μυ, τα αναπαραγωγικά όργανα και το μαστικό αδένα.

Η βορασιδενίμπη δεν ήταν γονοτοξική στην *in vitro* δοκιμασία βακτηριακής αναστροφής μετάλλαξης (Ames), στην *in vitro* δοκιμασία μικροπυρήνων σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα και στην *in vivo* δοκιμασία μικροπυρήνων μυελού των οστών σε αρουραίους. Το AGI-69460, ο κύριος μεταβολίτης της στην κυκλοφορία, δεν ήταν γονοτοξικός στην ανάλυση Ames, στην *in vitro* δοκιμασία μικροπυρήνων ανθρώπινων λεμφοκυττάρων και στις *in vivo* δοκιμασίες μικροπυρήνων και Comet σε μυελό των οστών αρουραίων.

Στη μελέτη 13 εβδομάδων σε πιθήκους, παρατηρήθηκε υπερπλασία των κυττάρων Kupffer κατά την πρωτογενή νεκροψία και επιδεινώθηκε μετά την περίοδο ανάρρωσης σε 8 φορές την κλινική έκθεση. Επιπλέον, ευρήματα από μελέτες τοξικότητας σε αρουραίους υποδηλώνουν ορμονική διαταραχή. Τέτοια ευρήματα μπορεί να υποδηλώνουν πιθανό κίνδυνο καρκινογένεσης. Δεν έχουν διεξαχθεί ακόμα μελέτες καρκινογένεσης με τη βορασιδενίμπη.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονιμότητας σε ζώα με τη βορασιδενίμπη. Επιδράσεις στα αναπαραγωγικά όργανα σημειώθηκαν κατά τη διάρκεια μελετών τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης μετά τη χορήγηση της βορασιδενίμπης σε αρουραίους. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στα γυναικεία αναπαραγωγικά όργανα περιλάμβαναν ατροφία των ωοθηκών, της μήτρας, του τραχήλου και του κόλπου και διακυμάνσεις του οιστρικού κύκλου. Σε αρσενικούς αρουραίους, σημειώθηκαν επιδράσεις στην επιδιδυμίδα (κυτταρικά υπολείμματα), τα σπερματικά κυστίδια/τον προστάτη (ατροφία) και τους όρχεις (βάρος, σωληναριακή εκφύλιση). Αυτά τα ευρήματα παρατηρήθηκαν στη χαμηλότερη δοκιμασμένη δόση των 5 mg/kg/ημέρα στη (μελέτη με αρουραίους διάρκειας 13 εβδομάδων), με αποτέλεσμα επίπεδο έκθεσης 26 φορές υψηλότερο από την ανθρώπινη έκθεση σε ημερήσια δόση 50 mg.

Η βορασιδενίμπη προκάλεσε εμβρυϊκή τοξικότητα σε κυοφορούντες αρουραίους και κουνέλια (υψηλότερη επίπτωση απορροφήσεων, καθυστερημένη οστεοποίηση, σπλαχνικές δυσπλασίες για τους νεφρούς και τους όρχεις στους αρουραίους). Αυτές οι επιδράσεις καταγράφηκαν σε δόσεις που ήταν υψηλότερες σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν τη θεραπευτική ημερήσια δόση. Οι αναλογίες έκθεσης στο NOAEL για την εμβρυϊκή ανάπτυξη σε αρουραίους και κουνέλια ήταν 8,0 έως 28,5 και 1,1 έως 4,9, αντίστοιχα, τις ημέρες κύησης 6 και 17 για τον αρουραίο και 6 και 19 για το κουνέλι.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460)

Διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη

Πυριτωμένη μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (περιέχει μικροκρυσταλλική κυτταρίνη και άνυδρο κολλοειδές πυρίτιο)

Στεατικό μαγνήσιο (E470b)

Λαουρυλοθειικό νάτριο (E487)

Επικάλυψη δισκίου με λεπτό υμένιο

Υπρομελλόζη

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Μονοϋδρική λακτόζη

Πολυαιθυλενογλυκόλη (E1521)

Μελάνι εκτύπωσης

Μέλαν οξειδίου σιδήρου (E172)

Προπυλενογλυκόλη (E1520)

Υπρομελλόζη (E464)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

48 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Λευκή φιάλη από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με πώμα ασφαλείας για τα παιδιά από πολυπροπυλένιο (PP), σφραγισμένη μέσω θερμικής επαγωγής με μεμβράνη επενδυμένη με πολυαιθυλένιο (PE) που περιλαμβάνει τρία ξηραντικά γέλης πυριτίου σε δοχείο από HDPE. Συσκευασία των 30 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευόμαστε να μην καταπίνουν το ξηραντικό γέλης πυριτίου που βρίσκεται στη φιάλη των δισκίων.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1912/001

EU/1/25/1912/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Σεπτεμβρίου 2025

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων
Servier (Ireland) Industries Ltd.

Gorey Road
Arklow
Co. Wicklow
Y14 E284
Ιρλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Voranigo 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
βορασιδενίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg βορασιδενίμπης (ως ημιϋδρικό, ημικιτρικό οξύ).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να μην καταπίνεται το ξηραντικό γέλης

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε το μη χρησιμοποιηθέν περιεχόμενο κατάλληλα.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1912/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Voranigo 10 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Voranigo 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
βορασιδενίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg βορασιδενίμπης (ως ημιϋδρικό, ημικιτρικό οξύ).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να μην καταπίνεται το ξηραντικό γέλης.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Απορρίψτε το μη χρησιμοποιηθέν περιεχόμενο κατάλληλα.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Les Laboratoires Servier

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1912/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Voranigo 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
βορασιδενίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg βορασιδενίμπης (ως ημιϋδρικό, ημικιτρικό οξύ).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να μην καταπίνεται το ξηραντικό γέλης.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε το μη χρησιμοποιηθέν περιεχόμενο κατάλληλα.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1912/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Voranigo 40 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Voranigo 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
βορασιδενίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg βορασιδενίμπης (ως ημιϋδρικό, ημικιτρικό οξύ).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να μην καταπίνεται το ξηραντικό γέλης.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Απορρίψτε το μη χρησιμοποιηθέν περιεχόμενο κατάλληλα.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Les Laboratoires Servier

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1912/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Voranigo 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Voranigo 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
βορασιδενίμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Voranigo και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Voranigo
3. Πώς να πάρετε το Voranigo
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Voranigo
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Voranigo και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Voranigo και πώς δρα

Το Voranigo είναι ένα αντικαρκινικό φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία βορασιδενίμπη.

Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία καρκίνων του εγκεφάλου που ονομάζονται αστροκύτωμα ή ολιγοδενδρογλοίωμα, σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας από 12 ετών και άνω και βάρους τουλάχιστον 40 kg, οι οποίοι είχαν υποβληθεί μόνο σε χειρουργική επέμβαση και δεν χρειάζονται άμεσα άλλες θεραπείες όπως ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία.

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται μόνο όταν τα καρκινικά κύτταρα έχουν υποστεί αλλαγές στα γονίδια (μεταλλάξεις) που παράγουν τις πρωτεΐνες γνωστές ως IDH1 και IDH2. Ο γιατρός θα διενεργήσει μια εξέταση για να ελέγξει εάν τα κύτταρα έχουν αυτή τη μετάλλαξη πριν ξεκινήσει η θεραπεία. Οι πρωτεΐνες IDH1 και IDH2 παίζουν σημαντικό ρόλο στην παραγωγή ενέργειας για τα κύτταρα και όταν το γονίδιο *IDH1* ή το γονίδιο *IDH2* μεταλλάσσεται, οι πρωτεΐνες αυτές αλλάζουν και δεν λειτουργούν σωστά. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να προκαλούνται αλλαγές στο κύτταρο, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν στην εμφάνιση καρκίνου.

Η δραστική ουσία του Voranigo, βορασιδενίμπη, αναστέλει τις μη φυσιολογικές IDH1 και IDH2 πρωτεΐνες. Σε ασθενείς με καρκίνους εγκεφάλου όπως το αστροκύτωμα ή το ολιγοδενδρογλοίωμα, οι πρωτεΐνες αυτές δεν λειτουργούν σωστά, προκαλώντας την υπερπαραγωγή μίας ουσίας που ονομάζεται 2-υδρόξυ-γλουταρικό (2HG), η οποία παίζει ρόλο στη διαδικασία της μετατροπής των φυσιολογικών κυττάρων σε καρκινικά κύτταρα. Με την αναστολή αυτών των πρωτεϊνών, η βορασιδενίμπη σταματάει τη μη φυσιολογική παραγωγή του 2HG το οποίο βοηθάει στην επιβράδυνση ή τη διακοπή της ανάπτυξης του καρκίνου.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Voranigo

Μην πάρετε το Voranigo

- σε περίπτωση αλλεργίας στη βορασιδενίμη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Voranigo:

- εάν έχετε νεφρικά προβλήματα
- εάν έχετε ηπατικά προβλήματα

Παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας

Το Voranigo μπορεί να επηρεάσει το πόσο καλά λειτουργεί το ήπαρ σας. Ο γιατρός σας θα διενεργήσει εξετάσεις αίματος για να ελέγξει πόσο καλά λειτουργεί το ήπαρ σας πριν λάβετε θεραπεία με Voranigo και όποτε είναι απαραίτητο κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν είναι απαραίτητο, ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση σας ή να σας ζητήσει να διακόψετε προσωρινά ή οριστικά τη θεραπεία.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα, τα οποία μπορεί να είναι σημεία και συμπτώματα ηπατικών προβλημάτων:

- κιτρίνισμα του δέρματός σας ή του λευκού μέρους των ματιών σας (ίκτερος)
- σκούρα ούρα «χρώματος τσαγιού»
- απώλεια όρεξης
- πόνος στην άνω δεξιά πλευρά της περιοχής του στομάχου σας
- αίσθημα αδυναμίας ή εξάντλησης

Κύηση και αντισύλληψη

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο μωρό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες που μπορεί να μείνουν έγκυες θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 2 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Οι άνδρες που χρησιμοποιούν Voranigo θα πρέπει επίσης να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 2 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας, εάν έχουν γυναίκα σύντροφο σε αναπαραγωγική ηλικία (βλ. «Αντισύλληψη σε γυναίκες και άνδρες»).

Παιδιά

Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. Δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Voranigo

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Αυτό συμβαίνει επειδή το Voranigo μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο με τον οποίο λειτουργούν ορισμένα άλλα φάρμακα και ορισμένα άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο με τον οποίο λειτουργεί το Voranigo.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα που αναφέρονται παρακάτω.

Τα ακόλουθα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών με το Voranigo αυξάνοντας την ποσότητα του Voranigo στο αίμα:

- **Σιπροφλοξασίνη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων)
- **Φλουβοξαμίνη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης)

Τα ακόλουθα φάρμακα μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του Voranigo μειώνοντας την ποσότητα του Voranigo στο αίμα:

- **Ριφαμπικίνη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της φυματίωσης ή ορισμένων άλλων λοιμώξεων)
- **Φαινοτοΐνη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της επιληψίας)

Το Voranigo μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των παρακάτω φαρμάκων μειώνοντας την ποσότητα αυτών των φαρμάκων στο αίμα:

- **Αλφεντανίλη** (χρησιμοποιείται για αναισθησία στη χειρουργική)
- **Καρβαμαζεπίνη, φωσφεντοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινοτοΐνη** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία επιληπτικών κρίσεων)
- **Κυκλοσπορίνη, εβερόλιμους, σιρόλιμους, τακρόλιμους** (φάρμακα που χρησιμοποιούνται μετά από μεταμοσχεύσεις οργάνων για να βοηθήσουν στον έλεγχο της ανοσολογικής ανταπόκρισης του οργανισμού σας)
- **Φεντανύλη** (χρησιμοποιείται για σοβαρό πόνο)
- **Πιμοξίδη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μη φυσιολογικών σκέψεων και συναισθημάτων)
- **Κινιδίνη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μη φυσιολογικών καρδιακών παλμών)
- **Ιμπρουτινίμη, ιφוסφαμίδη, ταμοξιφαίνη** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ορισμένων μορφών καρκίνου)
- **Βουσπιρόνη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία διαταραχών του νευρικού συστήματος ή/και την ανακούφιση από το άγχος)
- **Νταρουναβίρη, σακουναβίρη, τιπραναβίρη** (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV)
- **Μιδαζολάμη, τριαζολάμη** (χρησιμοποιείται για να σας βοηθήσει να κοιμηθείτε ή/και να ανακουφίσετε το άγχος)
- **Αμιτριπτυλίνη, δοσουλεπίνη, ιμιπραμίνη, τριμιπραμίνη** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της κατάθλιψης)
- **Βουπροπιδόνη** (χρησιμοποιείται για να σας βοηθήσει να σταματήσετε το κάπνισμα)
- **Σελεκοξίμη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αρθρίτιδας)
- **Ρεπαγλινίδη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του διαβήτη)
- **Ροσουβαστατίνη** (χρησιμοποιείται για τη μείωση της χοληστερόλης στο αίμα)
- **Βαλπροϊκό οξύ** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της επιληψίας)
- **Βαρφαρίνη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία θρόμβων αίματος)
- **Ορμονικά αντισυλληπτικά φάρμακα** (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη της εγκυμοσύνης, όπως αντισυλληπτικά χάπια). Δείτε την ενότητα «Αντισύλληψη σε γυναίκες και άνδρες» παρακάτω.

Τα φάρμακα που αναφέρονται εδώ μπορεί να μην είναι τα μόνα που θα μπορούσαν να αλληλεπιδράσουν με το Voranigo. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Κύηση

Το Voranigo δεν συνιστάται για χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς θα μπορούσε να βλάψει το αγέννητο μωρό. Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, ο γιατρός σας θα πρέπει να πραγματοποιήσει ένα τεστ εγκυμοσύνης πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία.

Εάν είστε έγκυος νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του νοσοκόμου σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν μείνετε έγκυος ενώ παίρνετε το Voranigo.

Αντισύλληψη σε γυναίκες και άνδρες

Το Voranigo δεν συνιστάται για χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς θα μπορούσε να βλάψει το αγέννητο μωρό. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή άνδρες με γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία, θα πρέπει να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης για την αποφυγή της εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Voranigo και για τουλάχιστον 2 μήνες μετά την τελευταία δόση. Το Voranigo μπορεί να διακόψει τη σωστή λειτουργία των ορμονικών αντισυλληπτικών (όπως αντισυλληπτικά χάπια, αντισυλληπτικά επιθέματα ή

εμφυτεύματα). Εάν εσείς ή η/ο σύντροφός σας χρησιμοποιείτε ορμονικό αντισυλληπτικό, πρέπει επίσης να χρησιμοποιήσετε μια μέθοδο φραγμού (όπως προφυλακτικά ή διάφραγμα) για την αποφυγή εγκυμοσύνης.

Συζητήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας σχετικά με τις σωστές μεθόδους αντισύλληψης για εσάς και τον/τη σύντροφό σας.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν το Voranigo περνά στο μητρικό γάλα. Μη θηλάζετε ενόσω παίρνετε το Voranigo και για τουλάχιστον 2 μήνες μετά την τελευταία δόση.

Γονιμότητα

Το Voranigo μπορεί να επηρεάσει τη γονιμότητά σας. Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας πριν το χρησιμοποιήσετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Voranigo δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Voranigo περιέχει λακτόζη

Αυτό το φάρμακο περιέχει λακτόζη (βρίσκεται στο γάλα ή στα γαλακτοκομικά προϊόντα). Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Voranigo περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Voranigo

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες και εφήβους (ηλικίας 12 ετών και άνω) είναι:

- Για ασθενείς που ζυγίζουν τουλάχιστον 40 kg, λαμβάνετε **40 mg (ένα δισκίο των 40 mg)** από το στόμα μία φορά την ημέρα, περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα.
- Οι ασθενείς που ζυγίζουν λιγότερο από 40 kg δεν θα πρέπει να λαμβάνουν Voranigo.

Εάν εμφανίσετε συγκεκριμένες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ παίρνετε το Voranigo (βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»), ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση σας ή να σας ζητήσει να διακόψετε προσωρινά ή οριστικά τη θεραπεία. Μην αλλάξετε τη δόση σας ή μην σταματήσετε να παίρνετε το Voranigo χωρίς να μιλήσετε πρώτα με τον γιατρό σας.

Πώς και πότε να παίρνετε το Voranigo

- Λαμβάνετε το Voranigo από στόματος μία φορά ημερησίως. Θα πρέπει να προσπαθήσετε να παίρνετε το φάρμακο την ίδια ώρα κάθε μέρα.
- Καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό. Μην κόβετε στη μέση, θρυμματίζετε ή μασάτε το δισκίο, μπορεί να μην λάβετε την πλήρη δόση που χρειάζεστε εκτός αν καταπιείτε ένα ολόκληρο δισκίο.
- Μην καταναλώνετε τροφή τουλάχιστον 2 ώρες πριν και 1 ώρα μετά τη λήψη του δισκίου.
- Εάν κάνετε έμετο μετά τη λήψη της συνήθους δόσης σας, μην πάρετε επιπλέον δόση. Πάρτε την επόμενη δόση στην προγραμματισμένη ώρα.

Μην καταπιείτε το ξηραντικό που βρίσκεται στη φιάλη.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Voranigo από την κανονική

Εάν πάρετε κατά λάθος πάρα πολλά δισκία, μιλήστε αμέσως με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Μπορεί να χρειαστείτε επείγουσα ιατρική βοήθεια.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Voranigo

Προσέξτε να μην παραλείψετε μια δόση του Voranigo. Εάν παραλείψετε μια δόση για λιγότερο από 6 ώρες, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε και, στη συνέχεια, πάρτε την επόμενη δόση στην προγραμματισμένη ώρα. Εάν παραλείψετε μια δόση για περισσότερο από 6 ώρες, θα πρέπει να παραλείψετε τη δόση και να περιμένετε να πάρετε την επόμενη δόση στην προγραμματισμένη ώρα.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Voranigo

Μη σταματήσετε να παίρνετε το Voranigo, εκτός εάν σας το πει ο γιατρός σας. Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να παίρνετε το Voranigo κάθε μέρα για όσο χρονικό διάστημα ο γιατρός σας το συνταγογραφεί για εσάς.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Εάν παρουσιάσετε οποιεσδήποτε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, σταματήστε να παίρνετε αυτό το φάρμακο και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση σας, να διακόψει προσωρινά τη θεραπεία ή να διακόψει εντελώς τη θεραπεία.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Αυξημένη ποσότητα ηπατικών ενζύμων, όπως μετρήθηκαν σε αιματολογικές εξετάσεις (βλ. παράγραφο 2, «Παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας»)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- Μια κατάσταση κατά την οποία το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού σας επιτίθεται λανθασμένα στο ήπαρ (αυτοάνοση ηπατίτιδα). Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε ηπατική βλάβη
- Θάνατος των ηπατικών κυττάρων (ηπατική νέκρωση)
- Αδυναμία του ήπατος να λειτουργήσει σωστά (ηπατική ανεπάρκεια)

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να υπολογιστεί από τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Ενδείξεις και συμπτώματα ηπατικής βλάβης από το φάρμακο (βλ. ενότητα 2, «Παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας»)
- Ξαφνική φλεγμονή του ήπατος (οξεία ηπατίτιδα)

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Κοιλιακό άλγος (πόνος στην κοιλιά)
- Διάρροια
- Μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, συστατικά που βοηθούν το αίμα να πήξει, όπως μετρήθηκαν σε αιματολογικές εξετάσεις, αυτό μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία και μώλωπες

- Εξάντληση
- Ζάλη (λιποθυμία)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Αυξημένα επίπεδα χολερυθρίνης στο αίμα, μιας κίτρινης ουσίας που προκύπτει από τη διάσπαση της χρωστικής του αίματος (βλ. ενότητα 2, «Παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας»)
- Αυξημένα επίπεδα σακχάρου στο αίμα (υπεργλυκαιμία)
- Μειωμένη όρεξη
- Χαμηλά επίπεδα φωσφορικών, όπως μετρήθηκαν σε αιματολογικές εξετάσεις (υποφωσφαταιμία), αυτό μπορεί να προκαλέσει σύγχυση ή μυϊκή αδυναμία
- Δυσκολία στην αναπνοή
- Νόσος όπου το οξύ του στομάχου ανεβαίνει στον οισοφάγο

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Voranigo

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση της φιάλης και στο κουτί μετά την EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Η δραστική ουσία είναι η βορασιδενίμη.

- Voranigo 10 mg: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg βορασιδενίμης (ως ημιϋδρικό, ημικιτρικό οξύ).
- Voranigo 40 mg: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg βορασιδενίμης (ως ημιϋδρικό, ημικιτρικό οξύ).

Τα άλλα συστατικά είναι:

- Πυρήνας δισκίου: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460), διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη, πυριτωμένη μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, στεατικό μαγνήσιο (E470b) και λαουρυλοθειικό νάτριο (E487)
- Επικάλυψη με λεπτό υμένιο: υδρομελλόζη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), μονοϋδρική λακτόζη και πολυαιθυλενογλυκόλη (E1521)
- Μελάνι εκτύπωσης: οξείδιο σιδήρου μέλαν (E172), προπυλενογλυκόλη (E1520) και υδρομελλόζη (E464)

Δείτε την παράγραφο 2 «Το Voranigo περιέχει λακτόζη» και «Το Voranigo περιέχει νάτριο».

Εμφάνιση του Voranigo και περιεχόμενα της συσκευασίας

10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

- Λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά δισκία που φέρουν στη μία πλευρά την ένδειξη «10».

40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

- Λευκά έως υπόλευκα, επιμήκη δισκία που φέρουν στη μία πλευρά την ένδειξη «40».

Το Voranigo διατίθεται σε πλαστική φιάλη με πόμα ασφαλείας για τα παιδιά που περιέχει 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και 3 ξηραντικά. Οι φιάλες είναι συσκευασμένες σε κουτί από χαρτόνι. Κάθε κουτί περιέχει 1 φιάλη.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Les Laboratoires Servier

50, rue Carnot

92284 Suresnes cedex

Γαλλία

Παρασκευαστής

Servier (Ireland) Industries Ltd.

Gorey Road

Arklow

Co. Wicklow

Y14 E284

Ιρλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

S.A. Servier Benelux N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 529 43 11

Lietuva

UAB Servier Pharma

Tel: +370 (5) 2 63 86 28

България

Сервие Медикал ЕООД

Тел.: +359 2 921 57 00

Luxembourg/Luxemburg

S.A. Servier Benelux N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 529 43 11

Česká republika

Servier s.r.o.

Tel: +420 222 118 111

Magyarország

Servier Hungaria Kft.

Tel.: +36 1 238 7799

Danmark

Servier Danmark A/S

Tlf.: +45 36 44 22 60

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Servier Deutschland GmbH

Tel: +49 (0)89 57095 01

Nederland

Servier Nederland Farma B.V.

Tel: +31 (0)71 5246700

Eesti

Servier Laboratories OÜ

Tel: +372 664 5040

Norge

Servier Danmark A/S

Tlf: +45 36 44 22 60

Ελλάδα

ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΠΕ

Τηλ: +30 210 939 1000

Österreich

Servier Austria GmbH

Tel: +43 (1) 524 39 99

España

Laboratorios Servier S.L.
Tel: +34 91 748 96 30

France

Les Laboratoires Servier
Tél: +33 (0)1 55 72 60 00

Hrvatska

Servier Pharma, d. o. o.
Tel: +385 (0)1 3016 222

Ireland

Servier Laboratories (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0)1 663 8110

Ísland

Servier Laboratories
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Servier Italia S.p.A.
Tel: +39 06 669081

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22741741

Latvija

SIA Servier Latvia
Tel: +371 67502039

Polska

Servier Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 (0) 22 594 90 00

Portugal

Servier Portugal, Lda
Tel: +351 21 312 20 00

România

Servier Pharma SRL
Tel: +4 021 528 52 80

Slovenija

Servier Pharma d. o. o.
Tel: +386 (0)1 563 48 11

Slovenská republika

Servier Slovensko spol. s r.o.
Tel: +421 (0) 2 5920 41 11

Suomi/Finland

Servier Finland Oy
Puh /Tel: +358 (0)40 901 2978

Sverige

Servier Sverige AB
Tel: +46 (0)8 522 508 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.