

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

VYDURA 75 mg smeltetablett


2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver smeltetablett inneholder rimegepant sulfat, tilsvarende 75 mg rimegepant.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Smeltetablett

Smeltetabletten er hvit til off-white, sirkulær, diameter 14 mm og preget med symbolet .

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

VYDURA er indisert for

- akutt behandling av migrene med eller uten aura hos voksne
- forebyggende behandling av episodisk migrene hos voksne som har minst fire migreaneanfall i måneden.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Akutt behandling av migrene

Den anbefalte dosen er 75 mg rimegepant, etter behov, én gang daglig.

Profylakse mot migrene

Den anbefalte dosen er 75 mg rimegepant annenhver dag.

Maksimal dose per dag er 75 mg rimegepant.

VYDURA kan tas med eller utenom måltider.

Samtidige legemidler

En ny dose med rimegepant bør unngås innen 48 timer når det administreres samtidig med moderate hemmere av CYP3A4 (se pkt. 4.5).

Spesielle populasjoner

Eldre (65 år og eldre)

Det er begrenset erfaring med rimegepant hos pasienter som er 65 år eller eldre. Ingen dosejustering er nødvendig ettersom farmakokinetikken til rimegepant ikke påvirkes av alder (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Det er ikke nødvendig med dosejustering hos pasienter med mild, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon resulterte i en > 2 ganger økning i ubundet AUC, men mindre enn en økning på 50 % i total AUC (se pkt. 5.2). Det bør utvises forsiktighet ved hyppig bruk hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Rimegepant har ikke blitt undersøkt hos pasienter med terminal nyresvikt og hos pasienter med dialyse. Bruk av rimegepant hos pasienter med terminal nyresvikt (CLcr < 15 ml/min) bør unngås.

Nedsatt leverfunksjon

Det er ikke nødvendig med dosejustering hos pasienter med mild (Child-Pugh A) eller moderat (Child-Pugh B) nedsatt leverfunksjon. Plasmakonsentrasjoner (ubundet AUC) av rimegepant var signifikant høyere hos personer med alvorlig (Child-Pugh C) nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). Bruk av rimegepant hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon bør unngås.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av VYDURA hos barn (< 18 år) har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

VYDURA er til oral bruk.

Smeltetabletten skal plasseres på tungen eller under tungen. Den vil gå i oppløsning i munnen og kan tas uten væske.

Pasienter bør rådes til å ha tørre hender når de åpner blisterpakningen og henvises til pakningsvedlegget for fullstendig bruksanvisning.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert dyspné og utslett, har forekommet hos mindre enn 1 % av pasienter som har blitt behandlet med rimegepant i kliniske studier (se pkt. 4.8). Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert alvorlig overfølsomhet, kan oppstå dager etter administrasjon. Hvis det oppstår en overfølsomhetsreaksjon, skal rimegepant seponeres og egnet behandling bør igangsettes.

VYDURA anbefales ikke:

- hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2)
- hos pasienter med terminal nyresvikt (CLcr < 15 ml/min) (se pkt. 4.2)
- ved samtidig bruk av sterke hemmere av CYP3A4 (se pkt. 4.5)
- ved samtidig bruk av sterke eller moderate induktorer av CYP3A4 (se pkt. 4.5)

Medikamentoverforbrukshodepine (MOH)

Overforbruk av enhver form for legemiddel mot hodepine kan forverre hodepinen. Hvis denne situasjonen oppleves eller mistenkes, skal man oppsøke medisinsk rådgivning og seponere behandlingen. En MOH-diagnose skal mistenkes hos pasienter som har hyppige eller daglige hodepiner på tross av (eller på grunn av) regelmessig bruk av legemidler mot akutt hodepine.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Rimegepant er et substrat av CYP3A4, P-glykoprotein (P-gp) og brystkreftresistensprotein (BCRP) efflukstransportører (se pkt. 5.2).

CYP3A4-hemmere

Hemmere av CYP3A4 øker plasmakonsentrasjonen av rimegepant. Samtidig administrasjon av rimegepant med sterke CYP3A4-hemmere (f.eks. klaritromycin, itraconazol, ritonavir) anbefales ikke (se pkt. 4.4). Samtidig administrasjon av rimegepant med itraconazol resulterte i en signifikant økning i eksponering for rimegepant (AUC med 4 ganger og C_{max} med 1,5 ganger).

Samtidig administrasjon av rimegepant med legemidler som moderat hemmer CYP3A4 (f.eks. diltiazem, erytromycin, flukonazol), kan øke eksponeringen for rimegepant. Samtidig administrasjon av rimegepant med flukonazol resulterte i økt eksponering for rimegepant (AUC med 1,8 ganger) uten relevant effekt på C_{max} . En ny dose med rimegepant innen 48 timer bør unngås når det administreres samtidig med moderate hemmere av CYP3A4 (f.eks. flukonazol) (se pkt. 4.2).

CYP3A4-induktorer

Induktorer av CYP3A4 reduserer plasmakonsentrasjoner av rimegepant. Samtidig administrasjon av VYDURA med sterke CYP3A4-induktorer (f.eks. fenobarbital, rifampicin, johannesurt (*Hypericum perforatum*)) eller moderate CYP3A4-induktorer (f.eks. bosentan, efavirenz, modafinil) anbefales ikke (se pkt. 4.4). Effekten av CYP3A4-induksjon kan vare i opptil 2 uker etter seponering av den sterke eller moderate CYP3A4-induktoren. Samtidig administrasjon av rimegepant med rifampicin resulterte i en signifikant reduksjon (AUC redusert med 80 % og C_{max} med 64 %) i rimegepanteksponering, noe som kan føre til tap av effekt.

Kun P-gp- og BCRP-hemmere

Hemmere av P-gp- og BCRP efflukstransportører kan øke plasmakonsentrasjonen av rimegepant. En ny dose med VYDURA innen 48 timer bør unngås når den administreres samtidig med sterke hemmere av P-gp (f.eks. ciklosporin, verapamil, kinidin). Samtidig administrasjon av rimegepant med ciklosporin (en potent P-gp- og BCRP-hemmer) eller med kinidin (en selektiv P-gp-hemmer) resulterte i en signifikant økning i rimegepanteksponering i lignende størrelse (AUC og C_{max} med > 50 %, men mindre enn en fordobling).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er en begrenset mengde data på bruk av rimegepant hos gravide kvinner. Dyrestudier viser at rimegepant ikke er embryocidalt, og det er ikke observert et teratogent potensiale ved klinisk relevante eksponeringer. Bivirkninger ved embryoføtal utvikling (reduisert kroppsvekt hos fosteret og økte skjelettvariasjoner hos rotter) ble kun observert ved eksponeringsnivåer forbundet med toksisitet hos mor (ca. 200 ganger større enn kliniske eksponeringer) etter administrasjon av rimegepant under graviditet (se pkt. 5.3). Som et forebyggende tiltak er det å foretrekke å unngå bruk av VYDURA under graviditet.

Amming

I en enkeltcenterstudie av 12 ammende kvinner som ble behandlet med en enkeltdose av rimegepant 75 mg, ble minimale konsentrasjoner av rimegepant observert i morsmelk. Den relative prosentandelen av en mors dose som er anslått å nå spedbarn, er mindre enn 1 %. Det finnes ingen data på hvordan dette påvirker melkeproduksjon. De utviklingsmessige og helsemessige fordelene ved amming bør vurderes sammen med morens kliniske behov for VYDURA og eventuelle bivirkninger hos det brysternære spedbarnet fra rimegepant eller fra den underliggende tilstanden hos mor.

Fertilitet

Dyrestudier viste ingen klinisk relevant innvirkning på kvinnelig og mannlig fertilitet (se pkt. 5.3)

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

VYDURA har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Den vanligste bivirkningen var kvalme for akutt behandling (1,2 %) og for migreneprofylakse (1,4 %). De fleste reaksjonene var milde eller moderate i alvorlighetsgrad. Overfølsomhet, inkludert dyspné og kraftig utslett, forekom hos mindre enn 1 % av pasientene som ble behandlet.

Bivirkningstabell

Bivirkninger er oppført etter MedDRA organklasser i tabell 1. Den tilsvarende frekvenskategorien for hver legemiddelreaksjon er basert på følgende konvensjon (CIOMS III): svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$).

Tabell 1 Liste over bivirkninger

Organklasser	Bivirkning	Frekvens
Akutt behandling		
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhet, inkludert dyspné og kraftig utslett	Mindre vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Vanlige
Profylakse		
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Vanlige

Sikkerhet over tid

Sikkerhet over tid med rimegepant ble vurdert i to ettårige, åpne forlengelsesstudier; 1662 pasienter fikk rimegepant i minst 6 måneder og 740 fikk rimegepant i 12 måneder som akutt eller profylaktisk behandling.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Overfølsomhetsreaksjoner

Overfølsomhet, inkludert dyspné og kraftig utslett, forekom hos mindre enn 1 % av pasientene som ble behandlet i kliniske studier. Overfølsomhetsreaksjoner kan forekomme dager etter administrasjon, og forsinket alvorlig overfølsomhet har forekommet.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det foreligger begrenset klinisk erfaring med overdosering av rimegepant. Ingen overdoseringssymptomer er rapportert. Behandling av en overdosering av rimegepant skal bestå av generelle støttetiltak, inkludert overvåking av vitale tegn og observasjon av pasientens kliniske status. Det finnes ingen spesifikk motgift til behandling av rimegepantoverdosering. Det er usannsynlig at signifikante mengder av rimegepant fjernes ved dialyse på grunn av høy proteinbinding i serum.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: analgetika, kalsitonin-genrelatert peptid (CGRP)-antagonister, ATC-kode: N02CD06

Virkningsmekanisme

Rimegepant bindes selektivt med høy affinitet til den humane kalsitonin-genrelaterte peptid (CGRP)-reseptoren og antagoniserer CGRP-reseptorfunksjonen.

Forholdet mellom farmakodynamisk aktivitet og mekanismen(e) som gir rimegepant sine kliniske effekter, er ikke kjent.

Klinisk effekt: akutt behandling

Effekten av VYDURA for akutt behandling av migrene med og uten aura hos voksne ble undersøkt i tre randomiserte, dobbeltblindede, placebo-kontrollerte studier (studie 1-3). Pasientene ble bedt om å behandle migrene der hodepinesmerten var av moderat til kraftig intensitet. Anfallsmedisiner (f.eks. NSAID-preparater, paracetamol og/eller et antiemetikum) var tillatt 2 timer etter første behandling. Andre former for anfallsmedisiner, slik som triptaner, var ikke tillatt innen 48 timer etter første behandling. Omtrent 14 % av pasientene tok forebyggende legemidler mot migrene ved baseline. Ingen av pasientene i studie 1 var på samtidige forebyggende legemidler som virker på den kalsitonin-genrelaterte peptidbanen.

Analysene av primæreffekt ble utført hos pasienter som behandlet migrene med moderat til kraftig smerte. Smertefrihet ble definert som en reduksjon av moderate eller kraftige hodepinesmerter til ingen hodepinesmerter, og frihet fra det mest plagsomme symptomet (MBS) ble definert som fravær av selvidentifisert MBS (dvs. fotofobi, fonofobi eller kvalme). Blant pasienter som valgte et MBS, var det vanligste symptomet fotofobi (54 %), etterfulgt av kvalme (28 %) og fonofobi (15 %).

I studie 1 var prosentandelen av pasienter som oppnådde frihet fra hodepinesmerte og MBS 2 timer etter en enkeltdose, statistisk signifikant større hos pasienter som mottok VYDURA sammenlignet med de som mottok placebo (tabell 2). I tillegg ble det vist statistisk signifikante effekter av VYDURA sammenlignet med placebo for ytterligere effektendepunkter for smertelindring ved 2 timer, vedvarende smertefrihet fra 2 til 48 timer, bruk av anfallsmedisin innen 24 timer og evne til å fungere normalt ved 2 timer etter dosering. Smertelindring ble definert som en reduksjon i migrenesmerter fra moderate eller kraftige til lette eller ingen. De sentrale enkeltanfall, dobbeltblindede, placebokontrollerte studiene 2 og 3 med lignende design ble utført hos pasienter med migrene som fikk én 75 mg rimegepant bioekvivalent doseringsform.

Tabell 2: Effektendepunkter for migrene i studier av akutt behandling

	Studie 1		Studie 2		Studie 3	
	VYDURA 75 mg	Placebo	Rimegepant 75 mg	Placebo	Rimegepant 75 mg	Placebo
Smertefri ved 2 timer						
n/N*	142/669	74/682	105/537	64/535	104/543	77/541
% respondere	21,2	10,9	19,6	12,0	19,2	14,2
Forskjell sammenlignet med placebo (%)	10,3		7,6		4,9	
p-verdi		< 0,0001 ^a		0,0006 ^a		0,0298 ^a
MBS-fri ved 2 timer						
n/N*	235/669	183/682	202/537	135/535	199/543	150/541
% respondere	35,1	26,8	37,6	25,2	36,6	27,7
Forskjell sammenlignet med placebo (%)	8,3		12,4		8,9	
p-verdi		0,0009 ^a		< 0,0001 ^a		0,0016 ^a
Smertelindring ved 2 timer						
n/N*	397/669	295/682	312/537	229/535	304/543	247/541
% respondere	59,3	43,3	58,1	42,8	56,0	45,7
Forskjell sammenlignet med placebo	16,1		15,3		10,3	
p-verdi		< 0,0001 ^a		< 0,0001 ^a		0,0006 ^a
Vedvarende smertefrihet fra 2 til 48 timer						
n/N*	90/669	37/682	53/537	32/535	63/543	39/541
% respondere	13,5	5,4	9,9	6,0	11,6	7,2
Forskjell sammenlignet med placebo (%)	8,0		3,9		4,4	
p-verdi		< 0,0001 ^a		0,0181 ^b		0,0130 ^b

*n=antall respondere/N=antall pasienter i den behandlingsgruppen

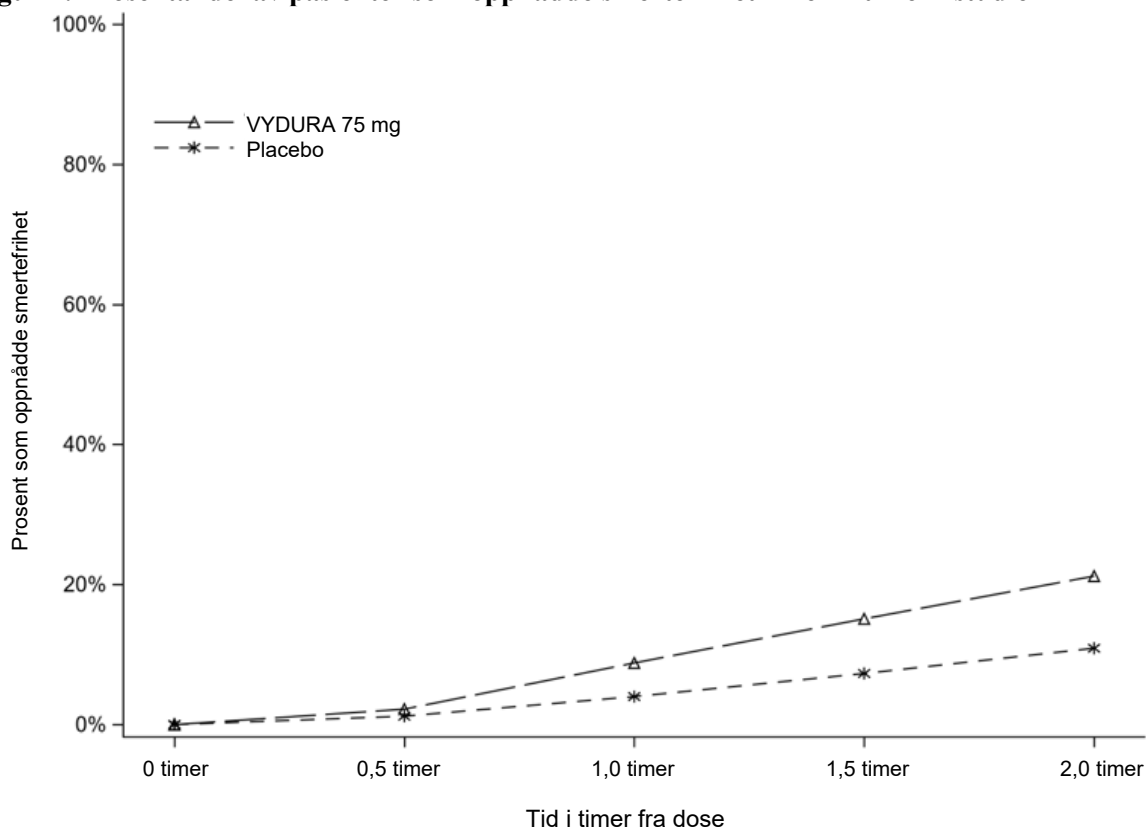
^a Signifikant p-verdi i hierarkisk testing

^b Nominell p-verdi i hierarkisk testing

MBS: mest plagsomt symptom

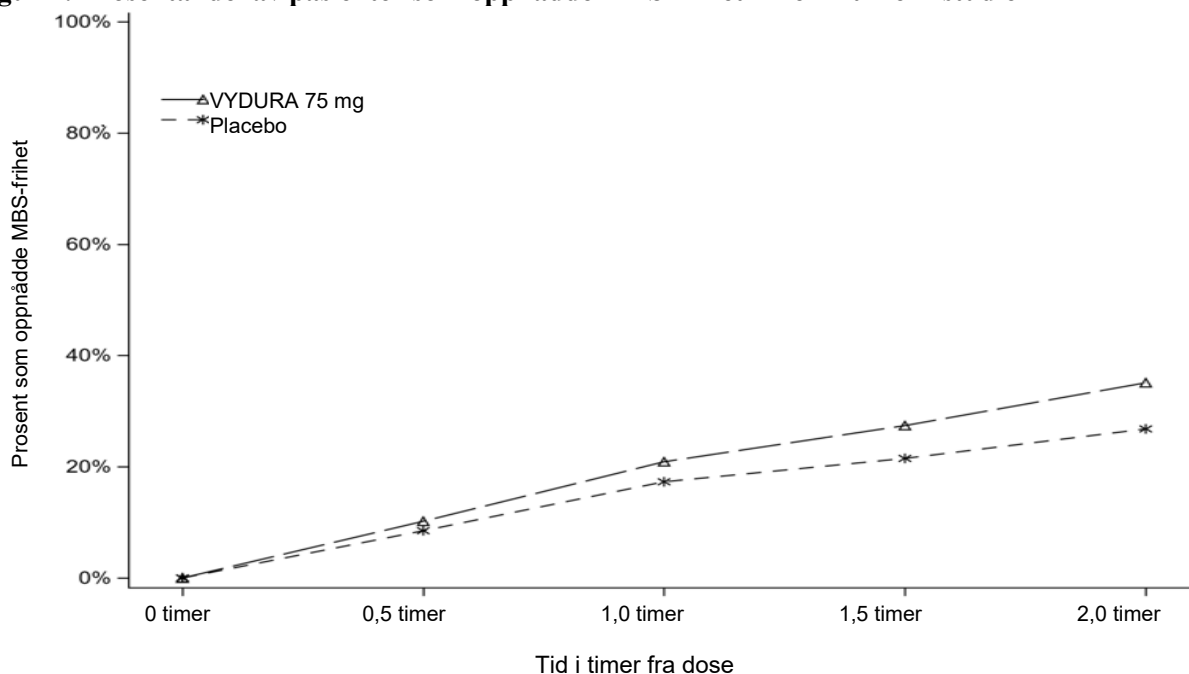
Figur 1 viser prosentandelen av pasienter som oppnådde frihet fra migrenesmerter innen 2 timer etter behandling i studie 1.

Figur 1: Prosentandel av pasienter som oppnådde smertefrihet innen 2 timer i studie 1



Figur 2 viser prosentandelen av pasienter som oppnådde MBS-frihet innen 2 timer i studie 1.

Figur 2: Prosentandel av pasienter som oppnådde MBS-frihet innen 2 timer i studie 1



Forekomsten av fotofobi og fonofobi ble redusert ved 2 timer etter administrasjon av VYDURA 75 mg sammenlignet med placebo i alle 3 studier.

Klinisk effekt: profylakse

Effekten av rimegepant ble evaluert som en profylaktisk behandling av migrene i en randomisert, dobbeltblindet, placebo-kontrollert studie (studie 4).

Studie 4 inkluderte voksne kvinner og menn med minst 1 års migrenehistorikk (med eller uten aura). Pasientene hadde tidligere hatt 4 til 18 migreaneanfall med moderat til kraftig smerteintensitet per 4-ukers periode i løpet av 12 uker før screeningbesøket. Pasientene opplevde i gjennomsnitt 10,9 hodepinedager i løpet av observasjonsperioden på 28 dager, som inkluderte i gjennomsnitt 10,2 migrenedager, før randomisering inn i studien. Studien randomiserte pasienter for å motta rimegepant 75 mg (N=373) eller placebo (N=374) i opptil 12 uker. Pasientene ble bedt om å ta én randomisert behandling annenhver dag (EOD) i behandlingsperioden på 12 uker. Pasientene fikk lov til å bruke andre akutte behandlinger mot migrene (f.eks. triptaner, NSAID-preparater, paracetamol, antiemetika) etter behov. Omtrent 22 % av pasientene tok forebyggende legemidler mot migrene ved baseline. Pasientene fikk lov til å fortsette i en åpen forlengelsesstudie i ytterligere 12 måneder.

Det primære endepunktet for effekt for studie 4 var endring fra baseline i gjennomsnittlig antall månedlige migrenedager (MMD) i uke 9 til 12 av den dobbeltblindede behandlingsfasen. Sekundære endepunkter inkluderte en $\geq 50\%$ reduksjon fra baseline i månedlige moderate eller kraftige migrenedager.

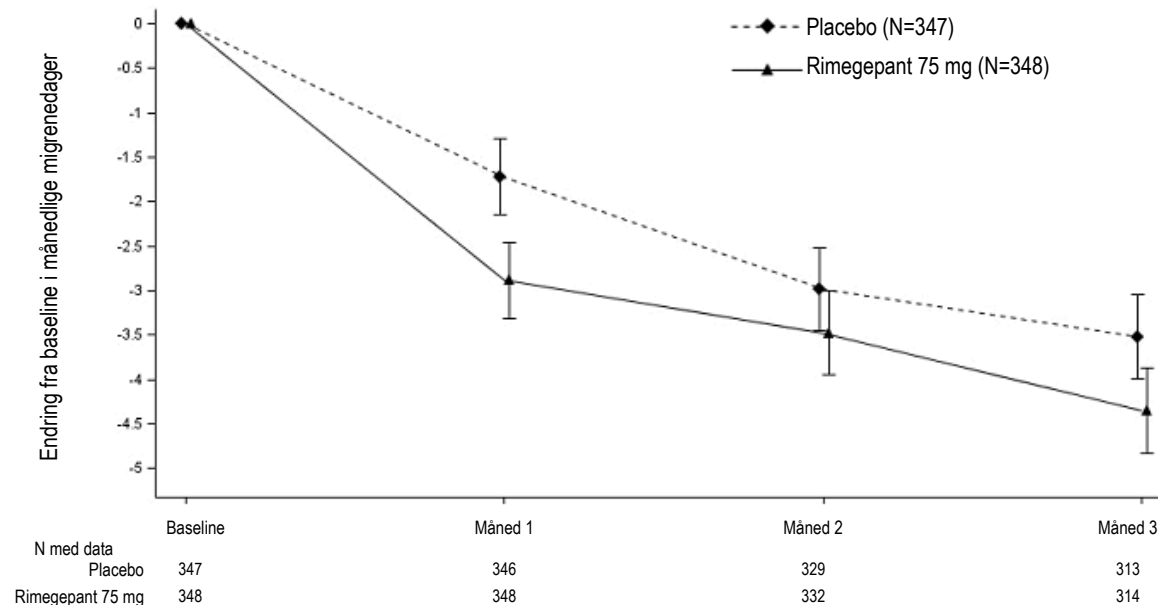
Rimegepant 75 mg dosert EOD viste statistisk signifikante forbedringer for viktige effektendepunkter sammenlignet med placebo, som oppsummert i tabell 3 og vist grafisk i figur 3.

Tabell 3: Viktige effektendepunkter for studie 4

	Rimegepant 75 mg EOD	Placebo EOD
Månedlige migrenedager (MMD) uke 9–12	N=348	N=347
Endring fra baseline	-4,3	-3,5
Endring sammenlignet med placebo	-0,8	
p-verdi	0,010 ^a	
$\geq 50\%$ reduksjon i moderate eller kraftige MMD i uke 9–12	N=348	N=347
% respondere	49,1	41,5
Forskjell sammenlignet med placebo	7,6	
p-verdi	0,044 ^a	

^a Signifikant p-verdi i hierarkisk testing

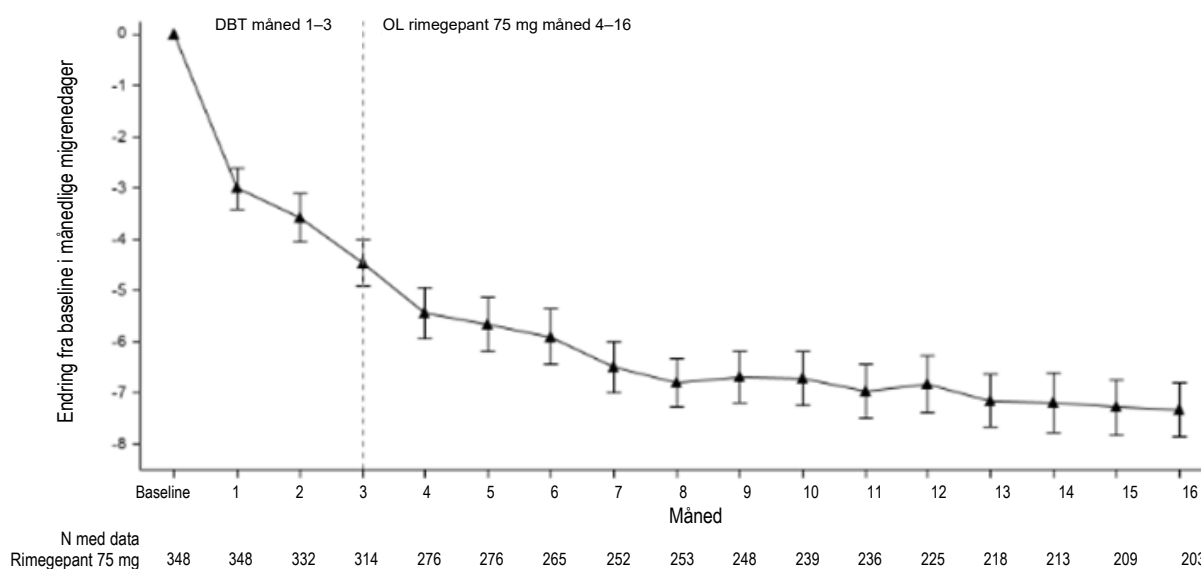
Figur 3: Endring fra baseline i månedlige migrenedager i studie 4



Effekt over tid

Pasienter som deltok i studie 4, fikk lov til å fortsette i en åpen forlengelsesstudie i ytterligere 12 måneder. Effekten vedvarte i opptil 1 år i en åpen studieforlengelse der pasienter mottok rimegepant 75 mg annenhver dag pluss etter behov på ikke-planlagte doseringsdager (figur 4). En andel bestående av 203 pasienter tilordnet til rimegepant fullførte den totale 16-måneders behandlingsperioden. Hos disse pasientene var total gjennomsnittlig reduksjon fra baseline i antall månedlige migrenedager (MMD) i løpet av den 16-måneders behandlingsperioden 6,2 dager.

Figur 4: Longitudinelt diagram av endringen i gjennomsnittlig antall månedlige migrenedager (MMD) fra observasjonsperioden (OP) over tid under dobbeltblindet behandling (DBT) (måned 1 til 3) og under åpen behandling (OL) med rimegepant (måned 4 til 16)



Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med VYDURA i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved profylaktisk behandling av migrene (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med VYDURA i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved akutt behandling av migrene (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter peroral administrasjon absorberes rimegepant med maksimal konsentrasjon på 1,5 timer. Etter en supratherapeutisk dose på 300 mg var den absolutte orale biotilgjengeligheten av rimegepant omtrent 64 %.

Effekt av mat

Etter administrasjon av rimegepant etter et måltid med høyt eller lavt fettinnhold, ble T_{max} forsinket med 1 til 1,5 timer. Et måltid med høyt fettinnhold reduserte C_{max} med 42 til 53 % og AUC med 32 til 38 %. Et måltid med lavt fettinnhold reduserte C_{max} med 36 % og AUC med 28 %. Rimegepant ble administrert uten hensyn til mat i kliniske studier av sikkerhet og effekt.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet av rimegepant ved steady-state er 120 l. Plasmaproteinbinding av rimegepant er ca. 96 %.

Biotransformasjon

Rimegepant metaboliseres hovedsakelig av CYP3A4 og i mindre grad av CYP2C9. Rimegepant elimineres primært i uendret form (~ 77 % av dosen) uten store metabolitter (dvs. > 10 %) detektert i plasma.

Basert på *in vitro*-studier er rimegepant ikke en hemmer av CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 eller UGT1A1 ved klinisk relevante konsentrasjoner. Rimegepant er imidlertid en svak hemmer av CYP3A4 med tidsavhengig hemming. Rimegepant er ikke en induktor av CYP1A2, CYP2B6 eller CYP3A4 ved klinisk relevante konsentrasjoner.

Eliminasjon

Halveringstiden for eliminasjon av rimegepant er ca. 11 timer hos friske forsøkspersoner. Etter oral administrasjon av [¹⁴C]-rimegepant til friske mannlige forsøkspersoner ble 78 % av den totale radioaktiviteten fanget opp i avføring og 24 % i urinen. Uendret rimegepant er den viktigste enkeltkomponenten i avføring (42 %) og urin (51 %) som utskilles.

Transportører

In vitro er rimegepant et substrat av P-gp- og BCRP-efflukstransportører. Hemmere av P-gp- og BCRP-efflukstransportører kan øke plasmakonsentrasjonen av rimegepant (se pkt. 4.5).

Rimegepant er ikke et substrat av OATP1B1 eller OATP1B3. Tatt i betraktning den lave nyreclearancen ble rimegepant ikke evaluert som et substrat av OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 eller MATE2-K.

Rimegepant er ikke en hemmer av P-gp, BCRP, OAT1 eller MATE2-K ved klinisk relevante konsentrasjoner. Det er en svak hemmer av OATP1B1 og OAT3.

Rimegepant er en hemmer av OATP1B3, OCT2 og MATE1. Samtidig administrasjon av rimegepant med metformin, et MATE1-transportørsubstrat, resulterte i ingen klinisk signifikant innvirkning på hverken metformins farmakokinetikk eller på glukoseutnyttelse. Ingen kliniske legemiddelinteraksjoner forventes for rimegepant med OATP1B3 eller OCT2 ved klinisk relevante konsentrasjoner.

Linearitet/ikke-linearitet

Rimegepant viser større enn doseproporsjonale økninger i eksponering etter oral administrasjon av en enkeltdose, som ser ut til å være relatert til en doseavhengig økning i biotilgjengelighet.

Alder, kjønn, vekt, rase, etnisitet

Ingen klinisk signifikante forskjeller i farmakokinetikken til rimegepant ble observert basert på alder, kjønn, rase/etnisitet, kroppsvekt, migrenestatus eller CYP2C9-genotype.

Nedsatt nyrefunksjon

I en dedikert klinisk studie som sammenlignet farmakokinetikken til rimegepant hos forsøkspersoner med mild (beregnet kreatinin-clearance [CLcr] 60–89 ml/min), moderat (CLcr 30–59 ml/min) og alvorlig (CLcr 15–29 ml/min) nedsatt nyrefunksjon med den hos normale forsøkspersoner (frisk samlet kontroll), ble en mindre enn 50 % økning i total eksponering for rimegepant observert etter en enkeltdose på 75 mg. Ubundet AUC for rimegepant var 2,57 ganger høyere hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. VYDURA har ikke blitt undersøkt hos pasienter med terminal nyresvikt (CLcr < 15 ml/min).

Nedsatt leverfunksjon

I en dedikert klinisk studie som sammenlignet farmakokinetikken til rimegepant hos forsøkspersoner med mild, moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon med den hos normale forsøkspersoner (frisk matchet kontroll), var eksponeringen for rimegepant (ubundet AUC) etter en enkeltdose på 75 mg 3,89 ganger høyere hos pasienter med alvorlig svikt (Child-Pugh klasse C). Det var ingen klinisk betydningsfulle forskjeller i eksponeringen for rimegepant hos pasienter med mild (Child-Pugh klasse A) og moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse B) sammenlignet med pasienter med normal leverfunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for rimegepant hos mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, fototoksisitet, reproduksjon eller utvikling, eller karsinogenitet.

Rimegepant-relaterte effekter ved høyere doser i studier med gjentatt dosering inkluderte hepatisk lipidose hos mus og rotter, intravaskulær hemolyse hos rotter og aper, og emese hos aper. Disse funnene ble bare observert ved eksponeringer som er ansett som tilstrekkelig over den maksimale humane eksponering til at det indikerer liten relevans for klinisk bruk (≥ 12 ganger [mus] og ≥ 49 ganger [rotter] for hepatisk lipidose, ≥ 95 ganger [rotter] og ≥ 9 ganger [aper] for intravaskulær hemolyse og ≥ 37 ganger for emese [aper]).

I en fertilitetsstudie hos rotter ble rimegepant-relaterte effekter kun notert ved den høye dosen på 150 mg/kg/dag (reduert fertilitet og økt tap før implantering) som produserte toksisitet hos mor og systemiske eksponeringer ≥ 95 ganger den maksimale humane eksponering. Oral administrasjon av rimegepant under organogenese resulterte i føtale effekter på rotter, men ikke kaniner. Hos rotter ble redusert kroppsvekt hos fosteret og økt forekomst av fostervariasjoner kun observert ved den høyeste dosen på 300 mg/kg/dag som resulterte i toksisitet hos mor ved eksponeringer ca. 200 ganger den maksimale humane eksponering. I tillegg hadde rimegepant ingen effekter på pre- og postnatal utvikling hos rotter ved doser på opptil 60 mg/kg/dag (≥ 24 ganger den maksimale humane eksponering) eller på vekst, utvikling eller reproduksjonsytelse hos unge rotter ved doser på opptil 45 mg/kg/dag (≥ 14 ganger den maksimale humane eksponering).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

gelatin
mannitol (E421)
myntesmak
sukralose

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Endose blisterpakninger laget av polyvinylklorid (PVC), orientert polyamid (OPA) og aluminiumsfolie og forseglet med en avrivbar aluminiumsfolie.

Pakningsstørrelser:

Endose 2 x 1 smeltetablett i et etui.

Endose 8 x 1 smeltetablett.

Endose 16 x 1 smeltetablett.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1645/001

EU/1/22/1645/002

EU/1/22/1645/003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25 april 2022

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER
OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

HiTech Health Limited
5-7 Main Street
Blackrock
Co. Dublin
A94 R5Y4
Irland

Millmount Healthcare Limited
Block-7, City North Business Campus
Stamullen
Co. Meath
K32 YD60
Irland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepæl (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE / 75 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vydura 75 mg smeltetablett
rimegepant

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver smeltetablett inneholder rimegepantsulfat, tilsvarende 75 mg rimegepant.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

2 x 1 smeltetabletter
8 x 1 smeltetabletter
16 x 1 smeltetabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til oral bruk.

Åpnes med tørre hender. Dra folien som dekker én blisterlomme bakover og ta smeltetabletten forsiktig ut. **Ikke trykk smeltetabletten gjennom folien.** Legg smeltetabletten umiddelbart under eller oppå tungen, der den løses opp på sekunder. Det er ikke nødvendig å drikke noe.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1645/001 (2-pakning)
EU/1/22/1645/002 (8-pakning)
EU/1/22/1645/003 (16-pakning)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

VYDURA 75 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

<Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.>

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

INNERESKE
ETUI / 75 MG
2 x 1 etui

Uten Blue Box

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vydura 75 mg smeltetablett
rimegepant

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver smeltetablett inneholder rimegepant sulfat, tilsvarende 75 mg rimegepant.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

2 x 1 smeltetabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

INSTRUKSJONER



Åpnes med tørre hender. Dra folien som dekker én blisterlomme bakover, og ta forsiktig ut smeltetabletten. **Ikke trykk smeltetabletten gjennom folien.**



Straks etter at blisterlommen er åpnet, ta smeltetabletten ut og legg den på eller under tungen, der vil den løse seg opp. Det er ikke nødvendig å drikke noe.



Fold blisterpakningen tilbake i etuiet og lukk. **Smeltetabletten skal ikke oppbevares utenfor blisterpakningen til fremtidig bruk.**

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1645/001 (2-pakning)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

VYDURA 75 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTERPAKNINGER / 75 MG**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vydura 75 mg smeltetablett
rimegepant

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Pfizer (logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Dra

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

VYDURA 75 mg smeltetablett rimegepant

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva VYDURA er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker VYDURA
3. Hvordan du bruker VYDURA
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer VYDURA
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva VYDURA er og hva den brukes mot

VYDURA inneholder virkestoffet rimegepant som stopper aktiviteten til et stoff i kroppen som kalles kalsitonin-genrelatert peptid (CGRP). Personer med migrene kan ha forhøyede verdier av CGRP. Rimegepant fester seg til reseptoren for CGRP, noe som reduserer evnen til CGRP til også å feste seg til reseptoren. Dette reduserer aktiviteten til CGRP og har to effekter:

- 1) det kan stoppe et aktivt migreaneanfall, og
- 2) det kan redusere antallet migreaneanfall som oppstår, når det tas forebyggende.

VYDURA brukes til å behandle og forebygge migreaneanfall hos voksne.

2. Hva du må vite før du bruker VYDURA

Bruk ikke VYDURA

- dersom du er allergisk overfor rimegepant eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker VYDURA, hvis noe av følgende gjelder for deg:

- hvis du har alvorlige leverproblemer
- hvis du har redusert nyrefunksjonen eller er på nyredialyse

Under behandling med VYDURA må du slutte å bruke dette legemidlet og straks fortelle legen:

- hvis du opplever symptomer på en allergisk reaksjon, f.eks. problemer med å puste eller kraftig utslett. Disse symptomene kan oppstå flere dager etter administrasjon.

Barn og ungdom

VYDURA skal ikke gis til barn og ungdom under 18 år fordi det ennå ikke er undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og VYDURA

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette er fordi enkelte legemidler kan påvirke hvordan VYDURA virker, eller VYDURA kan påvirke hvordan andre legemidler virker.

Det følgende er en liste over eksempler på legemidler som bør unngås ved bruk av VYDURA:

- itrakonazol og klaritromycin (legemidler som brukes til å behandle sopp- eller bakterieinfeksjoner).
- ritonavir og efavirenz (legemidler til behandling av hiv-infeksjoner).
- bosentan (et legemiddel som brukes til å behandle høyt blodtrykk).
- johannesurt (et naturlegemiddel som brukes til å behandle depresjon).
- fenobarbital (et legemiddel som brukes til å behandle epilepsi).
- rifampicin (et legemiddel som brukes til å behandle tuberkulose).
- modafinil (et legemiddel som brukes til å behandle narkolepsi).

Ikke bruk VYDURA mer enn én gang hver 48. time med:

- flukonazol og erytromycin (legemidler som brukes til å behandle sopp- eller bakterieinfeksjoner).
- diltiazem, kinidin og verapamil (legemidler som brukes til å behandle unormal hjerterytme, brystmerter (angina) eller høyt blodtrykk).
- ciklosporin (et legemiddel som brukes til å forebygge organavstøtning etter en organtransplantasjon).

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Det er best å unngå bruk av VYDURA under graviditet ettersom effektene av dette legemidlet hos gravide kvinner ikke er kjent.

Hvis du ammer eller planlegger å amme, må du snakke med lege eller apotek før du bruker dette legemidlet. Du og legen din bør bestemme om du skal bruke VYDURA under amming.

Kjøring og bruk av maskiner

VYDURA forventes ikke å påvirke din evne til å kjøre bil eller bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker VYDURA

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvor mye skal du ta

For å forebygge migrene er den anbefalte dosen én smeltetablett (75 mg rimegepant) annenhver dag.

Til behandling av migreaneanfall når det har startet, er den anbefalte dosen én smeltetablett (75 mg rimegepant) etter behov, ikke mer enn én gang daglig.

Maksimal daglig dose er én smeltetablett (75 mg rimegepant) per dag.

Hvordan du bruker dette legemidlet

VYDURA er til oral bruk.

Smeltetabletten kan tas med eller uten mat eller vann.

Instruksjoner:



Åpnes med tørre hender. Dra folien som dekker én blisterlomme bakover, og ta forsiktig ut smeltetabletten. **Ikke** trykk smeltetabletten gjennom folien.



Straks etter at blisterlommen er åpnet, ta smeltetabletten ut og legg den på eller under tungen, der vil den løse seg opp. Det er ikke nødvendig å drikke noe. Smeltetabletten skal ikke oppbevares utenfor blisterpakningen til fremtidig bruk.

Dersom du tar for mye av VYDURA

Snakk med lege eller apotek eller dra til sykehuset med én gang. Ta med deg legemiddelpakningen og dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta VYDURA

Hvis du bruker VYDURA for å forebygge migrene og du går glipp av en dose, tar du bare neste dose til vanlig tid. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Slutt å bruke VYDURA og kontakt lege med én gang hvis du har tegn på en allergisk reaksjon, for eksempel kraftig utslett eller kortpustethet. Allergiske reaksjoner med VYDURA er mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer).

En vanlig bivirkning (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer) er kvalme.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer VYDURA

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterpakningen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C. Oppbevares i original blisterpakning for å beskytte mot fuktighet.


Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av VYDURA

- Virkestoffet er rimegepant. Hver smeltetablett inneholder 75 mg rimegepant (som sulfat).
- Andre innholdsstoffer er: gelatin, mannitol, myntesmak og sukralose.

Hvordan VYDURA ser ut og innholdet i pakningen

VYDURA 75 mg smeltetabletter er hvite til off-white, sirkulære og preget med symbolet .

Pakningsstørrelser:

- 2 x 1 smeltetablett i perforert endoseblister i et sammenleggbart pappetui.
- 8 x 1 smeltetablett i perforert endoseblister.
- 16 x 1 smeltetablett i perforert endoseblister.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelse

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

Tilvirker

HiTech Health Limited
5-7 Main Street
Blackrock
Co. Dublin
A94 R5Y4
Irland

Millmount Healthcare Limited
Block-7, City North Business Campus
Stamullen
Co. Meath
K32 YD60
Irland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +370 5 251 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: + 36 1 488 37 00

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel.: +356 21344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland

PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ.: +30 210 6785800

España

Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ.: +357 22817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: + 371 670 35 775

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0) 800 63 34 636

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.