

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 οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vyndaqel 20 mg μαλακά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε μαλακό καψάκιο περιέχει 20 mg μικροκονιοποιημένου tafamidis μεγλουμίνης ισοδύναμα με 12,2 mg tafamidis.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε μαλακό καψάκιο δεν περιέχει περισσότερα από 44 mg σορβιτόλης (E 420).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Μαλακό καψάκιο.

Κίτρινο, αδιαφανές, επίμηκες (περίπου 21 mm) καψάκιο στο οποίο αναγράφεται «VYN 20» με κόκκινο μελάνι.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Vyndaqel ενδείκνυται για τη θεραπεία της σχετιζόμενης με την τρανσθυρετίνη αμυλοείδωσης σε ενήλικες ασθενείς με σταδίου 1 συμπτωματική πολυνευροπάθεια για την επιβράδυνση της περιφερικής νευρολογικής δυσλειτουργίας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει υπό την επίβλεψη ενός ιατρού με γνώση στην αντιμετώπιση ασθενών με σχετιζόμενη με την τρανσθυρετίνη αμυλοειδική πολυνευροπάθεια (ATTR-PN).

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του tafamidis μεγλουμίνης είναι 20 mg χορηγούμενα από του στόματος ;άπαξ ημερησίως

Το tafamidis και το tafamidis μεγλουμίνης δεν είναι εναλλάξιμα με βάση την ανά mg περιεκτικότητά τους.

Εάν προκύψει έμετος μετά τη χορήγηση και αναγνωριστεί το άθικτο καψάκιο του Vyndaqel, τότε θα πρέπει να χορηγηθεί μία επιπλέον δόση του Vyndaqel, εάν είναι δυνατόν. Εάν δεν αναγνωριστεί κανένα καψάκιο, τότε δεν απαιτείται επιπλέον δόση και η χορήγηση συνεχίζεται την επόμενη ημέρα ως συνήθως.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών) (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για ασθενείς με νεφρική ή ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης χαμηλότερη από ή ίση με 30 ml/min). Το tafamidis μεγλουμίνης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και συνιστάται προσοχή (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του tafamidis στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Τα μαλακά καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και να μην συνθλίβονται ή τεμαχίζονται. Το VynDAQel μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

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

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν κατάλληλα μέτρα αντισύλληψης όταν λαμβάνουν το tafamidis μεγλουμίνης και να συνεχίζουν να χρησιμοποιούν κατάλληλα μέτρα αντισύλληψης για 1 μήνα μετά από τη διακοπή της θεραπείας με tafamidis μεγλουμίνης (βλ. παράγραφο 4.6).

Το tafamidis μεγλουμίνης πρέπει να προστίθεται στην καθιερωμένη θεραπεία ασθενών με ATTR-PN. Οι ιατροί πρέπει να παρακολουθούν τους ασθενείς και να συνεχίζουν να αξιολογούν την ανάγκη για άλλη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της ανάγκης για μεταμόσχευση ήπατος, ως μέρος της καθιερωμένης θεραπείας. Καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του tafamidis μεγλουμίνης κατόπιν μεταμόσχευσης ήπατος, το tafamidis μεγλουμίνης θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν περιέχει περισσότερα από 44 mg σορβιτόλης σε κάθε καψάκιο. Η σορβιτόλη είναι πηγή φρουκτόζης.

Η προσθετική επίδραση των συγχορηγούμενων προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (ή φρουκτόζη) και της πρόσληψης σορβιτόλης (ή φρουκτόζης) μέσω της διατροφής θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

Η περιεκτικότητα της σορβιτόλης σε φαρμακευτικά προϊόντα για από στόματος χρήση μπορεί να επηρεάσει τη βιοδιαθεσιμότητα άλλων συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων για από στόματος χρήση.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Σε μια κλινική μελέτη σε υγιείς εθελοντές, τα 20 mg tafamidis μεγλουμίνης δεν προκάλεσε επαγωγή ή αναστολή του ενζύμου CYP3A4 του κυτοχρώματος P450.

In vitro το tafamidis αναστέλλει τον μεταφορέα εκροής BCRP (πρωτεΐνη αντίστασης στον καρκίνο του μαστού) με IC50=1,16 μM και ενδέχεται να προκαλέσει αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις με υποστρώματα αυτού του μεταφορέα (π.χ. μεθοτρεξάτη, ροσουβαστατίνη, ιματινίμπη), μετά από μια δόση 20 mg tafamidis μεγλουμίνης. Ομοίως, το tafamidis αναστέλλει τους μεταφορείς πρόσληψης OAT1 και OAT3 (μεταφορείς οργανικών ανιόντων) με IC50=2,9 μM και IC50=2,36 μM, αντίστοιχα, και ενδέχεται να προκαλέσει αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις με υποστρώματα αυτών των μεταφορέων (π.χ. μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, βουμετανίδη, φουροσεμίδη, λαμιβουδίνη, μεθοτρεξάτη, οσελαταμιβίρη, τενοφοβίρη, γκανκυκλοβίρη, αδεφοβίρη, σιδοφοβίρη, ζιδοβουδίνη, ζαλιταβίνη). Με βάση τα *in vitro* δεδομένα, οι μέγιστες προβλεπόμενες αλλαγές στην AUC των υποστρωμάτων των OAT1 και OAT3 προσδιορίστηκε ότι είναι χαμηλότερες από 1,25 για τη δόση των 20 mg του tafamidis μεγλουμίνης. Συνεπώς, η αναστολή των μεταφορέων OAT1 ή OAT3 από το tafamidis δεν αναμένεται να προκαλέσει κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπίδρασης για την αξιολόγηση της επίδρασης άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο tafamidis μεγλουμίνης.

Παθολογικές τιμές εργαστηριακών εξετάσεων

Το tafamidis μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις της ολικής θυροξίνης στον ορό χωρίς συνοδό αλλαγή της ελεύθερης θυροξίνης (T4) ή της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH). Αυτή η παρατήρηση για τις τιμές ολικής θυροξίνης μπορεί να είναι αποτέλεσμα της μειωμένης δέσμευσης της θυροξίνης ή της παρεκτόπισης από την τρανσθυρετίνη (TTR), λόγω της υψηλής συγγένειας δέσμευσης που έχει το tafamidis στον υποδοχέα θυροξίνης της TTR. Δεν έχουν παρατηρηθεί αντίστοιχα κλινικά ευρήματα συμβατά με δυσλειτουργία του θυρεοειδούς.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αντισυλληπτικά μέτρα από γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το tafamidis μεγλουμίνης, και για ένα μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας, λόγω της παρατεταμένης ημίσειας ζωής.

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χορήγηση του tafamidis μεγλουμίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπτυξιακή τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Το tafamidis μεγλουμίνης δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Θηλασμός

Τα διαθέσιμα δεδομένα από ζώα έχουν δείξει ότι το tafamidis απεκκρίνεται στο γάλα. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για νεογέννητα/βρέφη. Το tafamidis μεγλουμίνης δεν θα πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν έχει παρατηρηθεί δυσλειτουργία ως προς τη γονιμότητα σε μη κλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Με βάση το φαρμακοδυναμικό και το φαρμακοκινητικό προφίλ, το tafamidis μεγλουμίνης θεωρείται ότι δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Τα συνολικά κλινικά δεδομένα εκφράζουν την έκθεση 127 ασθενών με ATTR-PN σε 20 mg tafamidis μεγλουμίνης χορηγούμενο καθημερινά για χρονική περίοδο 538 ημερών κατά μέσο όρο (κυμαινόμενης από 15 έως 994 ημέρες). Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις ήταν γενικά ήπιες ή μέτριας σοβαρότητας.

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία οργάνου συστήματος (SOC) του MedDRA και ανά κατηγορίες συχνότητας με χρήση της τυπικής συνθήκης: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) και Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$). Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω σε μορφή πίνακα, όπως αναφέρθηκαν από το κλινικό πρόγραμμα, εκφράζουν τη συχνότητα με την οποία εμφανίστηκαν στη διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη Φάσης 3 (Fx-005).

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα | Πολύ συχνές |
|--|---------------------------|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | Ουρολοίμωξη |
| | Λοίμωξη του κόλπου |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος | Διάρροια |
| | Άλγος άνω κοιλιακής χώρας |

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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Υπάρχει ελάχιστη κλινική εμπειρία με την υπερδοσολογία. Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών, δύο ασθενείς που διαγνώστηκαν με σχετιζόμενη με την τρανσθυρετίνη αμυλοειδική μυοκαρδιοπάθεια (ATTR-CM) κατάποσαν ακούσια μία δόση tafamidis μεγλουμίνης 160 mg χωρίς την εμφάνιση οποιωνδήποτε σχετιζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών. Η υψηλότερη δόση tafamidis μεγλουμίνης που χορηγήθηκε σε υγιείς εθελοντές σε μια κλινική δοκιμή ήταν 480 mg ως εφάπαξ δόση. Αναφέρθηκε μία σχετιζόμενη με τη θεραπεία ανεπιθύμητη ενέργεια ήπιας κριθής σε αυτήν τη δόση.

Αντιμετώπιση

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα πρέπει να εφαρμόζονται τα τυπικά υποστηρικτικά μέτρα, όπως απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα φάρμακα του νευρικού συστήματος, κωδικός ATC: N07XX08

Μηχανισμός δράσης

Το tafamidis είναι ένας εκλεκτικός σταθεροποιητής της TTR. Το tafamidis δεσμεύεται στην TTR στις θέσεις δέσμευσης της θυροξίνης, σταθεροποιώντας το τετραμερές και επιβραδύνοντας τον διαχωρισμό σε μονομερή, το ρυθμο-καθοριζόμενο βήμα στη διαδικασία της αμυλοειδογένεσης.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η σχετιζόμενη με την τρανσθυρετίνη αμυλοείδωση είναι μια κατάσταση που προκαλεί βαριά αναπηρία που επάγεται από τη συσσώρευση διαφόρων αδιάλυτων ινωδών πρωτεϊνών, ή αμυλοειδούς, εντός των ιστών, σε ποσότητες ικανές να επηρεάσουν τη φυσιολογική λειτουργία. Ο διαχωρισμός του τετραμερούς τρανσθυρετίνης προς τα μονομερή είναι το ρυθμο-καθοριζόμενο βήμα στην παθογένεια της αμυλοείδωσης σχετιζόμενης με την τρανσθυρετίνη ζ. Τα αναδιπλούμενα μονομερή υφίστανται μερική αλλοίωση ώστε να παράγουν εναλλακτικά αναδιπλούμενα μονομερή αμυλοειδογενή ενδιάμεσα προϊόντα. Στη συνέχεια, αυτά τα ενδιάμεσα προϊόντα συναθροίζονται λανθασμένα σε διαλυτά ολιγομερή, προνημάτια, νημάτια και αμυλοειδή ινίδια. Το tafamidis δεσμεύεται με αρνητική συνεργατικότητα στις δύο θέσεις δέσμευσης της θυροξίνης στη φυσική τετραμερή μορφή τρανσθυρετίνης, αποτρέποντας τον διαχωρισμό σε μονομερή. Η αναστολή του διαχωρισμού του τετραμερούς TTR αποτελεί το σκεπτικό για τη χρήση του tafamidis στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου σε ασθενείς με ATTR-PN σταδίου 1.

Χρησιμοποιήθηκε μια δοκιμασία σταθεροποίησης της TTR ως φαρμακοδυναμικός δείκτης και αξιολόγησε τη σταθερότητα του τετραμερούς TTR.

Το tafamidis σταθεροποίησε τόσο το τετραμερές TTR φυσικού τύπου όσο και τα τετραμερή 14 παραλλαγών TTR που εξετάστηκαν κλινικά μετά από χορήγηση δόσης tafamidis άπαξ ημερησίως. Το tafamidis σταθεροποίησε επίσης το τετραμερές της TTR για 25 παραλλαγές που εξετάστηκαν *ex vivo*, καταδεικνύοντας συνεπώς τη σταθεροποίηση της TTR 40 αμυλοειδογενών γονοτύπων TTR.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η βασική μελέτη του tafamidis μεγλουμίνης σε ασθενείς, με ATTR-PN σταδίου 1 ήταν μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 18 μηνών. Η μελέτη αξιολόγησε την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του tafamidis μεγλουμίνης 20 mg χορηγούμενου μία φορά ημερησίως σε 128 ασθενείς με ATTR-PN οι οποίοι έφεραν την V30M μετάλλαξη και βρίσκονταν κυρίως στο στάδιο 1 της νόσου. 126 από τους 128 ασθενείς δεν χρειάζονταν σε μόνιμη βάση βοήθεια στη βάδιση. Οι μετρήσεις των πρωτευόντων εκβάσεων ήταν η Βαθμολογία Δυσλειτουργίας λόγω της Νευροπάθειας του Κάτω Άκρου (NIS-LL – μια εκτίμηση της νευρολογικής εξέτασης των κάτω άκρων από τον ιατρό) και η κλίμακα Norfolk για την Ποιότητα της Ζωής - Διαβητική Νευροπάθεια (Norfolk QOL-DN – μία έκβαση που δηλώνεται από τον ασθενή, συνολική βαθμολογία για την ποιότητα της ζωής [TQOL]). Μεταξύ των άλλων μετρήσεων έκβασης περιλαμβάνονταν οι σύνθετες βαθμολογίες της λειτουργικότητας των μεγάλων νευρικών ινών (αγωγιμότητα των νεύρων, ουδός δόνησης και ανταπόκριση καρδιακού ρυθμού στη βαθιά αναπνοή - HRDB) και των μικρών νευρικών ινών (άλγος θερμότητας και ουδός ψύξης και HRDB) και διατροφικές αξιολογήσεις χρησιμοποιώντας τον τροποποιημένο δείκτη μάζας σώματος (mBMI – ο BMI πολλαπλασιαζόμενος επί την αλβουμίνη ορού σε g/L). Ογδόντα έξι από τους 91 ασθενείς που ολοκλήρωσαν την περίοδο θεραπείας 18 μηνών εντάχθηκαν, στη συνέχεια, σε μια ανοικτή μελέτη επέκτασης, όπου όλοι έλαβαν 20 mg tafamidis μεγλουμίνης άπαξ ημερησίως για 12 μήνες ακόμα.

Μετά από 18 μήνες θεραπείας, περισσότεροι ασθενείς υπό θεραπεία με tafamidis μεγλουμίνης έδειξαν ανταπόκριση βάσει της NIS-LL (αλλαγή μικρότερη των 2 βαθμών στην NIS-LL). Τα αποτελέσματα στις προκαθορισμένες αναλύσεις των πρωτευόντων καταληκτικών σημείων παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

| Vyndaqel έναντι Εικονικού φαρμάκου: NIS-LL και TQOL τον Μήνα 18 (Μελέτη Fx-005) | | |
|--|-------------------------|-----------------|
| | Εικονικό Φάρμακο | Vyndaqel |
| Προκαθορισμένη Ανάλυση ITT | N=61 | N=64 |
| Ανταπόκριση στην NIS-LL (% Ασθενών) | 29,5% | 45,3% |
| Διαφορά (Vyndaqel μείον Εικονικό φάρμακο) | 15,8% | |
| 95% CI της Διαφοράς (τιμή p) | -0,9%, 32,5% (0,068) | |
| TQOL Αλλαγή από την Έναρξη LSMean (SE) | 7,2 (2,36) | 2,0 (2,31) |
| Διαφορά στους LSMean (SE) | -5,2 (3,31) | |
| 95% CI της Διαφοράς (τιμή p) | -11,8, 1,3 (0,116) | |
| Προκαθορισμένη ανάλυση αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας | N=42 | N=45 |
| Ανταπόκριση στην NIS-LL (% Ασθενών) | 38,1% | 60,0% |
| Διαφορά (Vyndaqel μείον Εικονικό φάρμακο) | 21,9% | |
| 95% CI της Διαφοράς (τιμή p) | 1,4%, 42,4% (0,041) | |
| TQOL Αλλαγή από την Έναρξη LSMean (SE) | 8,9 (3,08) | 0,1 (2,98) |
| Διαφορά στους LSMean (SE) | -8,8 (4,32) | |
| 95% CI της Διαφοράς (τιμή p) | -17,4, -0,2 (0,045) | |
| Στην προκαθορισμένη ανάλυση ανταπόκρισης του ITT στην NIS-LL, οι ασθενείς που διέκοψαν πριν το χρονικό σημείο των 18 μηνών λόγω μεταμόσχευσης ήπατος ταξινομήθηκαν ως μη ανταποκριθέντες. Η προκαθορισμένη ανάλυση αξιολογήσιμης αποτελεσματικότητας χρησιμοποίησε τα δεδομένα που παρατηρήθηκαν στους ασθενείς αυτούς που ολοκλήρωσαν τη 18-μηνη θεραπεία σύμφωνα με το πρωτόκολλο. | | |

Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία έδειξαν ότι η θεραπεία με tafamidis μεγλυμίνης είχε ως αποτέλεσμα μικρότερη επιδείνωση της νευρολογικής λειτουργίας και βελτίωση της διατροφικής κατάστασης (mBMI) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, όπως φαίνεται στον ακόλουθο πίνακα.

| Μεταβολές στα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία από την Έναρξη έως τον Μήνα 18 LSMean (Τυπικό σφάλμα) (Πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία) (Μελέτη Fx-005) | | | | |
|--|--------------------------|------------------|---------|---|
| | Εικονικό Φάρμακο N=61 | Vyndaqel N=64 | Τιμή p | % μεταβολή με το Vyndaqel σε σχέση με το εικονικό φάρμακο |
| Μεταβολή NIS-LL από την έναρξη LSMean (SE) | 5,8 (0,96) | 2,8 (0,95) | 0,027 | -52% |
| Μεταβολή λειτουργικότητας μεγάλων ιών από την έναρξη LSMean (SE) | 3,2 (0,63) | 1,5 (0,62) | 0,066 | -53% |
| Μεταβολή λειτουργικότητας μικρών ιόν από την έναρξη LSMean (SE) | 1,6 (0,32) | 0,3 (0,31) | 0,005 | -81% |
| Μεταβολή mBMI από την έναρξη LSMean (SE) | -33,8 (11,8) | 39,3 (11,5) | <0,0001 | ΔΕ |

Το mBMI προέκυψε ως γινόμενο της αλβουμίνης ορού και του Δείκτη Μάζας Σώματος. Βάσει ανάλυσης της διακύμανσης με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με τη μεταβολή από την έναρξη ως την εξαρτημένη μεταβλητή, ενός αδόμητου πίνακα συνδιακυμάνσεων, της θεραπείας, του μήνα και της αλληλεπίδρασης μεταξύ θεραπείας και μήνα ως σταθερών επιδράσεων και του ασθενούς ως τυχαίας επίδρασης στο μοντέλο.
ΔΕ= Δεν εφαρμόζεται

Στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης, ο ρυθμός μεταβολής στην NIS-LL κατά τη διάρκεια των 12 μηνών της θεραπείας ήταν παρόμοιος με αυτόν που παρατηρήθηκε σε αυτούς τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν και τους χορηγήθηκε tafamidis κατά την προηγούμενη διπλά τυφλή 18-μηνη περίοδο.

Παρόλο που τα δεδομένα είναι περιορισμένα, (μία ανοιχτή μελέτη σε 21 ασθενείς), λαμβάνοντας υπόψη τον μηχανισμό δράσης του tafamidis και τα αποτελέσματα στη σταθεροποίηση της TTR, το tafamidis μεγλυμίνης αναμένεται να είναι ωφέλιμο για ασθενείς με ATTR-PN σταδίου 1 λόγω μεταλλάξεων εκτός της V30M.

Η επίδραση του tafamidis έχει αξιολογηθεί σε μία διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένη μελέτη 3 σκελών, σε 441 ασθενείς με φυσικού τύπου ή κληρονομούμενη σχετιζόμενη με την τρανσθυρετίνη αμυλοειδική μυοκαρδιοπάθεια (ATTR-CM). Η κύρια ανάλυση κατέδειξε σημαντική μείωση ($p=0,0006$) στη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες και στη συχνότητα των νοσηλειών που σχετιζόνταν με καρδιαγγειακή νόσο στη συγκεντρωτική ομάδα δόσης tafamidis (20 mg και 80 mg), έναντι της ομάδας εικονικού φαρμάκου.

Η χορήγηση μιας από του στόματος υπερθεραπευτικής εφάπαξ δόσης διαλύματος tafamidis 400 mg σε υγιείς εθελοντές δεν έδειξε παράταση του διαστήματος QTc.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το tafamidis σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη σχετιζόμενη με την τρανσθυρετίνη αμυλοείδωση (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από του στόματος χορήγηση του μαλακού καψακίου άπαξ ημερησίως, η μέγιστη, συγκέντρωση (C_{max}) επιτυγχάνεται εντός διάμεσου χρόνου (t_{max}) διάρκειας 4 ωρών μετά τη χορήγηση σε κατάσταση νηστείας. Η ταυτόχρονη χορήγηση γεύματος με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, με πολλές θερμίδες μετέβαλε τον ρυθμό απορρόφησης, αλλά όχι την έκταση της απορρόφησης. Αυτά τα αποτελέσματα υποστηρίζουν τη χορήγηση του tafamidis με ή χωρίς τροφή.

Κατανομή

Το tafamidis έχει υψηλή πρόσδεση με τις πρωτεΐνες (> 99%) στο πλάσμα. Ο φαινομενικός όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση είναι 16 λίτρα.

Η έκταση της δέσμευσης του tafamidis στις πρωτεΐνες του πλάσματος έχει αξιολογηθεί με χρήση πλάσματος ζώων και ανθρώπων. Η συγγένεια του tafamidis με την TTR είναι μεγαλύτερη από αυτήν με την αλβουμίνη. Συνεπώς, στο πλάσμα, το tafamidis είναι πιθανόν να δεσμεύεται κατά προτίμηση στην TTR, παρά τη σημαντικά υψηλότερη συγκέντρωση της αλβουμίνης (600 μ M) σε σχέση με την TTR (3,6 μ M).

Βιομετασχηματισμός και αποβολή

Δεν υπάρχει καμία σαφής ένδειξη χολικής απέκκρισης του tafamidis στους ανθρώπους. Βάσει των προκλινικών δεδομένων, υποδεικνύεται ότι το tafamidis μεταβολίζεται μέσω γλυκουρονιδίωσης και απεκκρίνεται μέσω της χολής. Αυτή η οδός βιομετατροπής είναι εύλογη σε ανθρώπους, καθώς το 59% περίπου της χορηγούμενης συνολικής δόσης ανακτάται στα κόπρανα και το 22% περίπου ανακτάται στα ούρα. Βάσει των αποτελεσμάτων της πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής, η φαινομενική κάθαρση από του στόματος του tafamidis μεγλυμίνης είναι 0,228 l/ώρα και η μέση ημίσεια ζωή στον πληθυσμό είναι περίπου 49 ώρες.

Γραμμικότητα δόσης και χρόνου

Η έκθεση από δοσολογία άπαξ ημερησίως με το tafamidis μεγλυμίνης αυξήθηκε με την αύξηση της δόσης έως και τα 480 mg εφάπαξ δόσης και πολλαπλές δόσεις έως και 80 mg/ημέρα. Γενικά, οι αυξήσεις ήταν ανάλογες ή σχεδόν ανάλογες της δόσης και η κάθαρση του tafamidis ήταν σταθερή με την πάροδο του χρόνου.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι ήταν παρόμοιες μετά από την εφάπαξ και επαναλαμβανόμενη χορήγηση tafamidis μεγλυμίνης 20 mg, υποδεικνύοντας έλλειψη επαγωγής ή αναστολής του μεταβολισμού του tafamidis.

Τα αποτελέσματα της δοσολογίας με πόσιμο διάλυμα tafamidis μεγλυμίνης 15 mg έως 60 mg άπαξ ημερησίως για 14 ημέρες έδειξαν ότι η σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκε την 14^η ημέρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική δυσλειτουργία

Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα υπέδειξαν μειωμένη συστηματική έκθεση (περίπου 40%) και αυξημένη ολική κάθαρση (0,52 l/ώρα έναντι 0,31 l/ώρα) στο tafamidis μεγλυμίνης σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογία Child-Pugh 7-9 συνολικά) σε σύγκριση με υγιή άτομα λόγω του μεγαλύτερου μη δεσμευμένου κλάσματος του tafamidis. Καθώς οι ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία έχουν χαμηλότερα επίπεδα TTR από τα υγιή άτομα, δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δοσολογίας εφόσον η στοιχειομετρία του tafamidis με την TTR πρωτεΐνη-στόχο του θα ήταν επαρκής για τη σταθεροποίηση του τετραμερούς TTR. Η έκθεση στο tafamidis ασθενών με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία είναι άγνωστη.

Νεφρική δυσλειτουργία

Το tafamidis δεν έχει αξιολογηθεί ειδικά σε αποκλειστική μελέτη ασθενών με νεφρική δυσλειτουργία. Η επίδραση της κάθαρσης της κρεατινίνης στη φαρμακοκινητική του tafamidis αξιολογήθηκε σε μια πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης υψηλότερη από 18 ml/min. Οι φαρμακοκινητικές εκτιμήσεις δεν υπέδειξαν καμία διαφορά στη φαινομενική κάθαρση από του στόματος του tafamidis σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης χαμηλότερη από 80 ml/min συγκριτικά με όσους είχαν κάθαρση κρεατινίνης μεγαλύτερη από ή ίση με 80 ml/min. Η προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεν θεωρείται απαραίτητη.

Ηλικιωμένοι

Με βάση τα αποτελέσματα πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής, τα άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών είχαν κατά μέσο όρο 15% χαμηλότερη εκτίμηση της φαινόμενης κάθαρσης από του στόματος σε σταθερή κατάσταση σε σύγκριση με άτομα κάτω των 65 ετών. Ωστόσο, η διαφορά στην κάθαρση προκαλεί αυξήσεις $< 20\%$ στη μέση C_{max} και την AUC συγκριτικά με νεότερα άτομα χωρίς να είναι κλινικά σημαντική.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Δεδομένα *in vitro* υπέδειξαν ότι το tafamidis δεν αναστέλλει σημαντικά τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 CYP1A2, CYP3A4, CYP3A5, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 και CYP2D6. Το tafamidis δεν αναμένεται να προκαλέσει κλινικά σημαντική φαρμακευτική αλληλεπίδραση λόγω της επαγωγής του CYP1A2, CYP2B6 ή CYP3A4.

In vitro μελέτες καταδεικνύουν ότι δεν είναι πιθανό το tafamidis να προκαλέσει φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις, σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις, με υποστρώματα UDP-γλυκουρονοσυλτρανσφεράσης (UGT) συστηματικά. Το tafamidis μπορεί να αναστείλει τις εντερικές δράσεις του UGT1A1.

Το tafamidis επέδειξε χαμηλή δυνατότητα αναστολής της πρωτεΐνης ανθεκτικότητας σε πολλά φάρμακα (Multi-Drug Resistant Protein, MDR1) (επίσης γνωστή ως P-γλυκοπρωτεΐνη, P-gp) συστηματικά και στον γαστρεντερικό (GI) σωλήνα, του μεταφορέα οργανικών κατιόντων 2 (organic cation transporter 2, OCT2), του μεταφορέα εξώθησης πολλών φαρμάκων και τοξινών 1 (multidrug and toxin extrusion transporter 1, MATE1) και MATE2K, του πολυπεπτιδίου μεταφοράς οργανικών ανιόντων 1B1 (organic anion transporting polypeptide 1B1, OATP1B1) και OATP1B3, σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, γονιμότητας και πρώιμης εμβρυακής ανάπτυξης, γονιδιοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και σε μελέτες καρκινογένεσης, το ήπαρ εμφανίστηκε ως όργανο στόχος για τοξικότητα στα διάφορα είδη που ελέγχθηκαν. Οι επιδράσεις στο ήπαρ εμφανίστηκαν σε εκθέσεις περίπου $\geq 2,5$ φορές υψηλότερες αυτών της ανθρώπινης AUC σε σταθερή κατάσταση, στην κλινική δόση των 20 mg tafamidis μεγλουμίνης.

Σε μια μελέτη αναπτυξιακής τοξικότητας σε κουνέλια παρατηρήθηκε μια μικρή αύξηση των σκελετικών δυσπλασιών και διακυμάνσεων, αποβολές σε λίγα θηλυκά, μειωμένη επιβίωση των εμβρύων και μείωση του βάρους των εμβρύων σε εκθέσεις περίπου $\geq 7,2$ φορές υψηλότερες αυτών της ανθρώπινης AUC σε σταθερή κατάσταση, στην κλινική δόση των 20 mg tafamidis μεγλουμίνης.

Σε αρουραίους, μελέτη προ- και μετα-γεννητικής ανάπτυξης με το tafamidis έδειξε μειωμένη βιωσιμότητα των νεογνών και μείωση του βάρους των νεογνών μετά τη χορήγηση δόσης στη μητέρα κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας σε δόσεις των 15 και 30 mg/κilo/ημέρα. Τα μειωμένα βάρη αρσενικών νεογνών συσχετίστηκαν με καθυστέρηση της σεξουαλικής ωρίμανσης (διαχωρισμός της ακροποσθίας) σε δόση 15 mg/κilo/ημέρα. Μειωμένη απόδοση σε δοκιμασία water-maze για τη μάθηση και τη μνήμη παρατηρήθηκε σε δόση 15 mg/κilo/ημέρα. Το NOAEL για τη βιωσιμότητα και ανάπτυξη της γενιάς F1 κατόπιν χορήγησης δόσης στη μητέρα κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας με το tafamidis ήταν 5 mg/κilo/ημέρα (ισοδύναμη δόση για τον άνθρωπο = 0,8 mg/κilo/ημέρα), μια δόση περίπου 4,6 φορές της κλινικής δόσης των 20 mg tafamidis μεγλουμίνης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κέλυφος καψακίου

Ζελατίνη (E 441)
Γλυκερίνη (E 422)
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E 172)
Σορβιτάνη
Σορβιτόλη (E 420)
Μαννιτόλη (E 421)
Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)
Κεκαθαρμένο ύδωρ

Περιεχόμενα καψακίου

Πολυαιθυλενογλυκόλη 400 (E 1521)
Σορβιτάνης μονοελαϊκός εστέρας (E 494)
Πολυσορβικό 80 (E 433)

Μελάνι εκτύπωσης (Opacode μωβ)

Αιθυλική αλκοόλη
Ισοπροπυλική αλκοόλη
Κεκαθαρμένο ύδωρ
Πολυαιθυλενογλυκόλη 400 (E 1521)

Φθαλικός οξικός πολυβινυλεστέρας
Προπυλενογλυκόλη (E 1520)
Καρμίνιο (E 120)
Λαμπρό κυανό FCF (E 133)
Υδροξείδιο του αμμωνίου (E 527) 28%

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

PVC/PA/alu/PVC-alu/PET/ Χάρτινες διάτρητες κυψέλες μίας δόσης
Μεγέθη συσκευασίας: μία συσκευασία των 30 x 1 μαλακών καψακίων και μία πολυσυσκευασία που περιέχει 90 (3 συσκευασίες των 30 x 1) μαλακά καψάκια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/717/001
EU/1/11/717/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Νοεμβρίου 2011
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 22 Ιουλίου 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vyndaqel 61 mg μαλακά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε μαλακό καψάκιο περιέχει 61 mg μικροκονιοποιημένου tafamidis.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε μαλακό καψάκιο δεν περιέχει περισσότερα από 44 mg σορβιτόλης (E 420).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Μαλακό καψάκιο.

Καφεκόκκινο, αδιαφανές, επίμηκες (περίπου 21 mm) καψάκιο στο οποίο αναγράφεται «VYN 61» με λευκό μελάνι.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Vyndaqel ενδείκνυται για τη θεραπεία της φυσικού τύπου ή κληρονομικής, σχετιζόμενης με την τρανσθυρετίνη αμυλοείδωσης σε ενήλικες ασθενείς με μυοκαρδιοπάθεια (ATTR-CM).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει υπό την επίβλεψη ενός ιατρού με γνώση στην αντιμετώπιση ασθενών με αμυλοείδωση ή μυοκαρδιοπάθεια.

Όταν υπάρχει υποψία σε ασθενείς που παρουσιάζουν συγκεκριμένο ιατρικό ιστορικό ή σημεία καρδιακής ανεπάρκειας ή μυοκαρδιοπάθειας, η αιτιολογική διάγνωση πρέπει να γίνει από έναν ιατρό με γνώση στην αντιμετώπιση ασθενών με αμυλοείδωση ή μυοκαρδιοπάθεια, για την επιβεβαίωση της ATTR-CM και τον αποκλεισμό της AL αμυλοείδωσης πριν από την έναρξη του tafamidis, με τη χρήση κατάλληλων εργαλείων αξιολόγησης, όπως: σπινθηρογράφημα οστών και εξέταση αίματος/ούρων και/ή ιστολογική αξιολόγηση με βιοψία και γονοτυπικός προσδιορισμός της τρανσθυρετίνης (TTR), ώστε να χαρακτηριστεί ως φυσικού τύπου ή κληρονομική.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα καψάκιο Vyndaqel 61 mg (tafamidis) από του στόματος άπαξ ημερησίως (βλ. παράγραφο 5.1).

Το Vyndaqel 61 mg (tafamidis) αντιστοιχεί σε 80 mg tafamidis μεγλουμίνης. Το tafamidis και το tafamidis μεγλουμίνης δεν είναι εναλλάξιμα με βάση την ανά mg περιεκτικότητά τους (βλ. παράγραφο 5.2).

Η χορήγηση του Vyndaqel θα πρέπει να ξεκινήσει όσο το δυνατόν πιο νωρίς στην πορεία της νόσου, όταν το κλινικό όφελος ως προς την επιδείνωση της νόσου μπορεί να είναι πιο εμφανές. Αντίστροφα, όταν η καρδιακή βλάβη που σχετίζεται με το αμυλοειδές είναι πιο προχωρημένη, όπως κατηγορίας III κατά NYHA, η απόφαση για την έναρξη ή τη διατήρηση της θεραπείας θα πρέπει να λαμβάνεται κατά την κρίση του ιατρού με γνώση στην αντιμετώπιση ασθενών με αμυλοείδωση ή μυοκαρδιοπάθεια (βλ. παράγραφο 5.1). Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα σε ασθενείς κατηγορίας IV κατά NYHA.

Εάν προκύψει έμετος μετά τη χορήγηση και αναγνωριστεί το άθικτο καψάκιο του Vyndaqel, τότε θα πρέπει να χορηγηθεί μία επιπλέον δόση του Vyndaqel, εάν είναι δυνατόν. Εάν δεν αναγνωριστεί κανένα καψάκιο, τότε δεν απαιτείται επιπλέον δόση και η χορήγηση συνεχίζεται την επόμενη ημέρα ως συνήθως.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών) (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για ασθενείς με νεφρική ή ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης χαμηλότερη από ή ίση με 30 ml/min). Το tafamidis δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και συνιστάται προσοχή (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του tafamidis στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Τα μαλακά καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και όχι θρυμματισμένα ή κομμένα. Το Vyndaqel μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

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

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν κατάλληλα μέτρα αντισύλληψης όταν λαμβάνουν το tafamidis και να συνεχίζουν να χρησιμοποιούν κατάλληλα μέτρα αντισύλληψης για 1 μήνα μετά από τη διακοπή της θεραπείας με tafamidis (βλ. παράγραφο 4.6).

Το tafamidis πρέπει να προστίθεται στην καθιερωμένη θεραπεία ασθενών με σχετιζόμενη με την τρανσθυρετίνη αμυλοείδωση. Οι ιατροί πρέπει να παρακολουθούν τους ασθενείς και να συνεχίζουν να αξιολογούν την ανάγκη για άλλη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της ανάγκης για μεταμόσχευση οργάνου, ως μέρος της καθιερωμένης θεραπείας. Καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά

με τη χρήση του tafamidis κατόπιν μεταμόσχευσης οργάνου, το tafamidis θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση οργάνου.

Μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας και μείωση της θυροξίνης (βλ. παράγραφο 4.5 και 4.8).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν περιέχει περισσότερα από 44 mg σορβιτόλης σε κάθε καψάκιο. Η σορβιτόλη είναι πηγή φρουκτόζης.

Η προσθετική επίδραση των συγχορηγούμενων προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (ή φρουκτόζη) και της πρόσληψης σορβιτόλης (ή φρουκτόζης) μέσω της διατροφής θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

Η περιεκτικότητα της σορβιτόλης σε φαρμακευτικά προϊόντα για από στόματος χρήση μπορεί να επηρεάσει τη βιοδιαθεσιμότητα άλλων συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων για από στόματος χρήση.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Σε μια κλινική μελέτη σε υγιείς εθελοντές, τα 20 mg tafamidis μεγλουμίνης δεν προκάλεσαν επαγωγή ή αναστολή του ενζύμου CYP3A4 του κυτοχρώματος P450.

In vitro το tafamidis αναστέλλει τον μεταφορέα εκροής BCRP (πρωτεΐνη αντίστασης στον καρκίνο του μαστού), σε δόση 61 mg/ημέρα tafamidis, με $IC_{50}=1,16 \mu M$ και ενδέχεται να προκαλέσει αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις με υποστρώματα αυτού του μεταφορέα (π.χ. μεθοτρεξάτη, ροσουβαστατίνη, ιματινίμπη) μετά από δόση 61 mg/ημέρα tafamidis. Ομοίως, το tafamidis αναστέλλει τους μεταφορείς πρόσληψης OAT1 και OAT3 (μεταφορείς οργανικών ανιόντων) με $IC_{50}=2,9 \mu M$ και $IC_{50}=2,36 \mu M$, αντίστοιχα, και ενδέχεται να προκαλέσει αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις με υποστρώματα αυτών των μεταφορέων (π.χ. μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, βουμετανίδη, φουροσεμίδη, λαμβιβουδίνη, μεθοτρεξάτη, οσελταμιβίρη, τενοφοβίρη, γκανκυκλοβίρη, αδεφοβίρη, σιδοφοβίρη, ζιδοβουδίνη, ζαλσιταβίνη). Με βάση τα *in vitro* δεδομένα, οι μέγιστες προβλεπόμενες αλλαγές στην AUC των υποστρωμάτων των OAT1 και OAT3 προσδιορίστηκε ότι είναι χαμηλότερη από 1,25 τη δόση των 61 mg του tafamidis. Συνεπώς, η αναστολή των μεταφορέων OAT1 ή OAT3 από το tafamidis δεν αναμένεται να προκαλέσει κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπίδρασης για την αξιολόγηση της επίδρασης άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο tafamidis.

Παθολογικές τιμές εργαστηριακών εξετάσεων

Το tafamidis μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις της ολικής θυροξίνης στον ορό χωρίς συνοδό αλλαγή της ελεύθερης θυροξίνης (T4) ή της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH). Αυτή η παρατήρηση για τις τιμές ολικής θυροξίνης μπορεί να είναι αποτέλεσμα της μειωμένης δέσμευσης της θυροξίνης ή της παρεκτόπισης από την τρανσθυρετίνη (TTR), λόγω της υψηλής συγγένειας δέσμευσης που έχει το tafamidis στον υποδοχέα θυροξίνης TTR. Δεν έχουν παρατηρηθεί αντίστοιχα κλινικά ευρήματα συμβατά με δυσλειτουργία του θυρεοειδούς.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αντισυλληπτικά μέτρα από γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το tafamidis, και για ένα μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας, λόγω της παρατεταμένης ημίσειας ζωής.

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χορήγηση του tafamidis σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπτυξιακή τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Το tafamidis δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Θηλασμός

Τα διαθέσιμα δεδομένα από ζώα έχουν δείξει ότι το tafamidis απεκκρίνεται στο γάλα. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για νεογέννητα/βρέφη. Το tafamidis δεν θα πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν έχει παρατηρηθεί δυσλειτουργία ως προς τη γονιμότητα σε μη κλινικές μελέτες (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Με βάση το φαρμακοδυναμικό και το φαρμακοκινητικό προφίλ, το tafamidis θεωρείται ότι δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Τα δεδομένα ασφάλειας αντικατοπτρίζουν την έκθεση 176 ασθενών με ATTR-CM σε 80 mg (χορηγούμενα ως 4 x 20 mg) tafamidis μεγλουμίνης, χορηγούμενα καθημερινά σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή 30 μηνών σε ασθενείς με διάγνωση ATTR-CM (βλ. παράγραφο 5.1).

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών των ασθενών υπό θεραπεία με 80 mg tafamidis μεγλουμίνης ήταν γενικά παρόμοια και συγκρίσιμη με αυτή των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν πιο συχνά σε ασθενείς υπό θεραπεία με tafamidis μεγλουμίνης 80 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο: μετεωρισμός, [8 ασθενείς (4,5%) έναντι 3 ασθενών (1,7%)] και αυξημένη δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας [6 ασθενείς (3,4%) έναντι 2 ασθενών (1,1%)]. Σχέση συσχέτισης δεν έχει τεκμηριωθεί.

Στοιχεία ασφαλείας για το tafamidis 61 mg δεν είναι διαθέσιμα, καθώς αυτή η μορφή δεν αξιολογήθηκε στη διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένη μελέτη φάσης 3.

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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Υπάρχει ελάχιστη κλινική εμπειρία με την υπερδοσολογία. Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών, δύο ασθενείς που διαγνώστηκαν με ATTR-CM κατάποσαν ακούσια μία δόση tafamidis μεγλουμίνης 160 mg χωρίς την εμφάνιση οποιωνδήποτε σχετιζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών. Σε μια κλινική

δοκιμή υγιών εθελοντών, η υψηλότερη δόση tafamidis μεγλουμίνης που χορηγήθηκε ήταν 480 mg σε εφάπαξ δόση. Αναφέρθηκε μία σχετιζόμενη με τη θεραπεία ανεπιθύμητη ενέργεια ήπιας κριθής σε αυτήν τη δόση.

Αντιμετώπιση

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα πρέπει να εφαρμόζονται τα τυπικά υποστηρικτικά μέτρα, όπως απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα φάρμακα του νευρικού συστήματος, κωδικός ATC: N07XX08

Μηχανισμός δράσης

Το tafamidis είναι ένας εκλεκτικός σταθεροποιητής της TTR. Το tafamidis δεσμεύεται στην TTR στις θέσεις δέσμευσης της θυροξίνης, σταθεροποιώντας το τετραμερές και επιβραδύνοντας τον διαχωρισμό προς τα μονομερή, το ρυθμο-καθοριζόμενο βήμα στη διαδικασία της αμυλοειδογένεσης.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η σχετιζόμενη με την τρανσθυρετίνη αμυλοείδωση είναι μια κατάσταση που προκαλεί βαριά αναπηρία που επάγεται από τη συσσώρευση διαφόρων αδιάλυτων ινωδών πρωτεϊνών, ή αμυλοειδούς, εντός των ιστών, σε ποσότητες ικανές να επηρεάσουν τη φυσιολογική λειτουργία. Ο διαχωρισμός του τετραμερούς τρανσθυρετίνης προς τα μονομερή είναι το ρυθμο-καθοριζόμενο βήμα στην παθογένεια της αμυλοείδωσης σχετιζόμενης με την τρανσθυρετίνη. Τα αναδιπλούμενα μονομερή υφίστανται μερική αλλοίωση ώστε να παράγουν εναλλακτικά αναδιπλούμενα μονομερή αμυλοειδογενή ενδιάμεσα προϊόντα. Στη συνέχεια, αυτά τα ενδιάμεσα προϊόντα συναθροίζονται λανθασμένα σε διαλυτά ολιγομερή, προνημάτια, νημάτια και αμυλοειδή ινίδια. Το tafamidis δεσμεύεται με αρνητική συνεργατικότητα στις δύο θέσεις δέσμευσης της θυροξίνης στη φυσική τετραμερή μορφή τρανσθυρετίνης, αποτρέποντας τον διαχωρισμό σε μονομερή. Η αναστολή του διαχωρισμού του τετραμερούς TTR αποτελεί το σκεπτικό για τη χρήση του tafamidis σε ασθενείς με ATTR-CM.

Χρησιμοποιήθηκε μια δοκιμασία σταθεροποίησης της TTR ως φαρμακοδυναμικός δείκτης και αξιολόγησε τη σταθερότητα του τετραμερούς TTR.

Το tafamidis σταθεροποίησε τόσο το τετραμερές TTR φυσικού τύπου όσο και τα τετραμερή 14 παραλλαγών TTR που εξετάστηκαν κλινικά μετά από χορήγηση δόσης tafamidis άπαξ ημερησίως. Το tafamidis σταθεροποίησε επίσης το τετραμερές της TTR για 25 παραλλαγές που εξετάστηκαν *ex vivo*, καταδεικνύοντας συνεπώς τη σταθεροποίηση της TTR 40 αμυλοειδογενών γονοτύπων TTR.

Σε μια πολυκεντρική, διεθνή, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένη μελέτη (βλέπε παράγραφο Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια), παρατηρήθηκε σταθεροποίηση της TTR τον Μήνα 1 και διατηρήθηκε έως και τον Μήνα 30.

Οι βιολογικοί δείκτες που σχετίζονταν με καρδιακή ανεπάρκεια (NT-proBNP και Τροπονίνη I) ήταν υπέρ του Vyndaqel έναντι του εικονικού φαρμάκου.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα καταδείχθηκε σε μια πολυκεντρική, διεθνή, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με

εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένη μελέτη 3 σκελών σε 441 ασθενείς με φυσικού τύπου ή κληρονομική ATTR-CM.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν είτε σε tafamidis μεγλουμίνης 20 mg (n=88) ή 80 mg [χορηγούμενο ως καψάκια 20 mg tafamidis μεγλουμίνης] (n=176) είτε αντίστοιχου εικονικού φαρμάκου (n=177) άπαξ ημερησίως επιπρόσθετα της καθιερωμένης θεραπείας (π.χ. διουρητικά) για 30 μήνες. Ο καθορισμός της θεραπείας στρωματοποιήθηκε με βάση την παρουσία ή την απουσία μιας παραλλαγής του γονότυπου της TTR, καθώς επίσης και από τη βαρύτητα της νόσου κατά την έναρξη (κατηγορία NYHA). Ο Πίνακας 1 περιγράφει τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη των ασθενών.

Πίνακας 1: Δημογραφικά χαρακτηριστικά και χαρακτηριστικά κατά την έναρξη των ασθενών

| Χαρακτηριστικό | Συγκεντρωτικά για το tafamidis N=264 | Εικονικό φάρμακο N = 177 |
|----------------------------------|---|-----------------------------|
| Ηλικία — έτη | | |
| Μέση τιμή (τυπική απόκλιση) | 74,5 (7,2) | 74,1 (6,7) |
| Διάμεση τιμή (ελάχιστη, μέγιστη) | 75 (46, 88) | 74 (51, 89) |
| Φύλο — αριθμός (%) | | |
| Άρρεν | 241 (91,3) | 157 (88,7) |
| Θήλυ | 23 (8,7) | 20 (11,3) |
| Γονότυπος TTR — αριθμός (%) | | |
| ATTRm | 63 (23,9) | 43 (24,3) |
| ATTRwt | 201 (76,1) | 134 (75,7) |
| Κατηγορία NYHA — αριθμός (%) | | |
| Κατηγορία NYHA I | 24 (9,1) | 13 (7,3) |
| Κατηγορία NYHA II | 162 (61,4) | 101 (57,1) |
| Κατηγορία NYHA III | 78 (29,5) | 63 (35,6) |

Συντμήσεις: ATTRm= μεταλλαγμένο αμυλοειδές τρανσθυρετίνης, ATTRwt= φυσικού τύπου αμυλοειδές τρανσθυρετίνης, NYHA=Καρδιολογική Εταιρεία Νέας Υόρκης.

Η κύρια ανάλυση χρησιμοποίησε ιεραρχικό συνδυασμό, εφαρμόζοντας τη μέθοδο Finkelstein-Schoenfeld (F-S) στη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες και στη συχνότητα των νοσηλειών λόγω καρδιαγγειακών αιτιών, οι οποίες ορίζονται ως ο αριθμός των φορών που νοσηλεύεται ένας ασθενής (δηλαδή εισάγεται στο νοσοκομείο) για νοσηρότητα που σχετίζεται με το καρδιαγγειακό σύστημα. Η μέθοδος συνέκρινε κάθε ασθενή με κάθε άλλον ασθενή εντός κάθε στρώματος κατά ζεύγη, προχωρώντας με ιεραρχικό τρόπο, χρησιμοποιώντας τη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες, ακολουθούμενη από τη συχνότητα των νοσηλειών λόγω καρδιαγγειακών αιτιών, όταν οι ασθενείς δεν μπορούν να διαφοροποιηθούν με βάση τη θνησιμότητα.

Αυτή η ανάλυση κατέδειξε σημαντική μείωση ($p=0,0006$) στη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες και στη συχνότητα των νοσηλειών λόγω καρδιαγγειακών αιτιών στη συγκεντρωτική ομάδα δόσης tafamidis 20 mg και 80 mg έναντι της ομάδας εικονικού φαρμάκου (Πίνακας 2).

Πίνακας 2: Κύρια ανάλυση με χρήση της μεθόδου Finkelstein-Schoenfeld (F-S) για τη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες και τη συχνότητα των νοσηλειών λόγω καρδιαγγειακών αιτιών

| Κύρια ανάλυση | Συγκεντρωτικά για το tafamidis N=264 | Εικονικό φάρμακο N = 177 |
|--|---|-----------------------------|
| Αριθμός (%) ασθενών που ήταν ζωντανοί* κατά τον μήνα 30 | 186 (70,5) | 101 (57,1) |
| Μέσος αριθμός νοσηλειών λόγω καρδιαγγειακών αιτιών κατά τη διάρκεια των 30 μηνών (ανά ασθενή ανά έτος) μεταξύ όσων ήταν ζωντανοί κατά τον μήνα 30 [†] | 0,297 | 0,455 |
| Τιμή p από τη μέθοδο F-S | 0,0006 | |

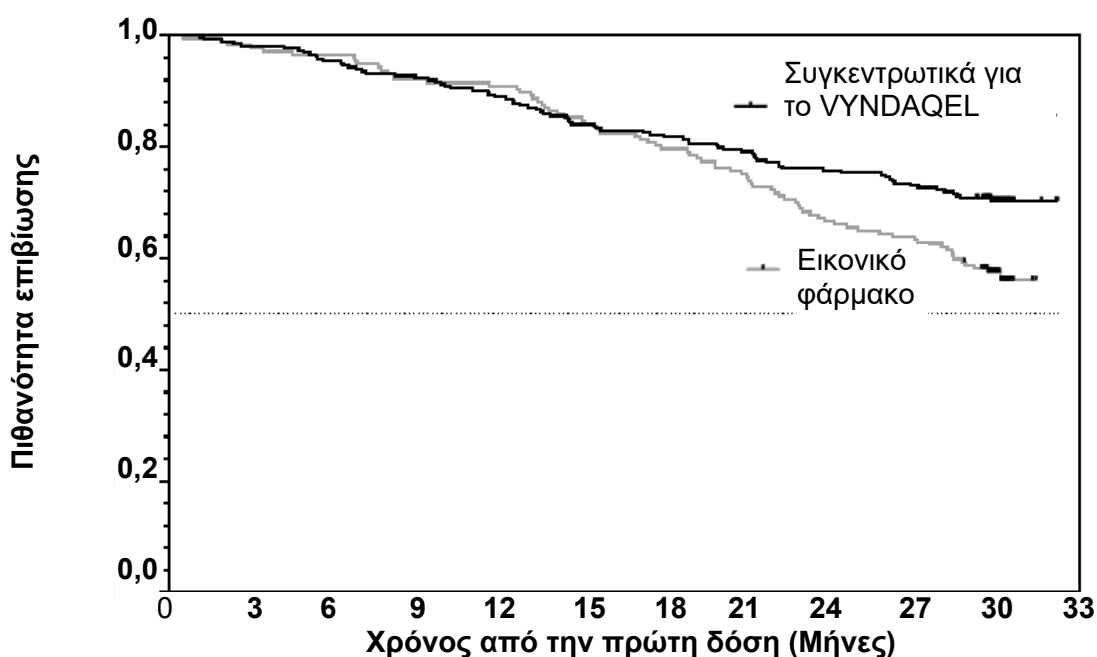
* Η μεταμόσχευση καρδιάς και η εμφύτευση συσκευής μηχανικής υποβοήθησης της καρδιάς θεωρούνται δείκτες επιδείνωση της νόσου σε τελικό στάδιο. Για αυτόν το λόγο, αυτοί οι ασθενείς αντιμετωπίζονται με τον ίδιο τρόπο όπως και αν θα είχαν πεθάνει. Συνεπώς, αυτοί οι ασθενείς δεν συμπεριλήφθηκαν στον «Αριθμός ασθενών που ήταν ζωντανοί κατά τον μήνα 30», ακόμη και εάν αυτοί οι ασθενείς είναι ζωντανοί -κατά την αξιολόγηση επανελέγχου της κατάστασης επιβίωσης στους 30 μήνες.

[†] Περιγραφικός μέσος όρος μεταξύ όσων είχαν επιβιώσει στους 30 μήνες.

Η ανάλυση των μεμονωμένων συνιστωσών της κύριας ανάλυσης (θνησιμότητας από όλες τις αιτίες και της νοσηλεία λόγω καρδιαγγειακών αιτιών κατέδειξε επίσης σημαντικές μειώσεις του tafamidis έναντι του εικονικού φαρμάκου.

Η αναλογία κινδύνου από το μοντέλο αναλογικών κινδύνων του Cox για τη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες συγκεντρωτικά για το tafamidis ήταν 0,698 (95% CI 0,508, 0,958), υποδεικνύοντας μία μείωση κατά 30,2% του κινδύνου θανάτου σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (p=0,0259). Ένα σχεδιάγραμμα Kaplan-Meier της θνησιμότητας από όλες τις αιτίες έναντι του χρόνου παρουσιάζεται στην Εικόνα 1.

Εικόνα 1: Θνησιμότητα από όλες τις αιτίες*



Ασθενείς που εξακολουθούν να διατρέχουν κίνδυνο (Συγκεντρωτικά συμβάντα)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|
| Συγκεντρωτικά | 264 | 259 | 252 | 244 | 235 | 222 | 216 | 209 | 200 | 193 | 99 | 0 |
| VYNDAQEL | 0 | 5 | 12 | 20 | 29 | 42 | 48 | 55 | 64 | 71 | 78 | 78 |
| Εικονικό φάρμακο | 177 | 173 | 171 | 163 | 161 | 150 | 141 | 131 | 118 | 113 | 51 | 0 |
| | 0 | 4 | 6 | 14 | 16 | 27 | 36 | 46 | 59 | 64 | 75 | 76 |

* Οι μεταμοσχεύσεις καρδιάς και οι συσκευές μηχανικής υποβοήθησης της καρδιάς αντιμετωπίζονται ως θάνατοι. Αναλογία κινδύνου από το μοντέλο αναλογικών κινδύνων του Cox με τη θεραπεία, γονότυπος TTR (παραλλαγή και φυσικού τύπου) και ταξινόμηση Καρδιολογικής Εταιρείας Νέας Υόρκης (NYHA) κατά την έναρξη (Κατηγορίες NYHA I και II συνδυαστικά και κατηγορία NYHA III) ως παράγοντες.

Υπήρχαν σημαντικά λιγότερες νοσηλείες λόγω καρδιαγγειακών αιτιών με το tafamidis συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, με μείωση του κινδύνου κατά 32,4% (Πίνακας 3).

Πίνακας 3: Συχνότητα νοσηλειών που λόγω καρδιαγγειακών αιτιών

| | Συγκεντρωτικά για το tafamidis N=264 | Εικονικό φάρμακο N = 177 |
|---|---|-------------------------------------|
| Συνολικός (%) αριθμός ασθενών με νοσηλείες λόγω καρδιαγγειακών αιτιών | 138 (52,3) | 107 (60,5) |
| Νοσηλείες λόγω καρδιαγγειακών αιτιών ανά έτος* | 0,4750 | 0,7025 |
| Διαφορά για τη θεραπεία συγκεντρωτικά για το tafamidis έναντι του εικονικού φαρμάκου (λόγος σχετικού κινδύνου)* | 0,6761 | |
| Τιμή p* | < 0,0001 | |

Συντομογραφία: NYHA=Καρδιολογική Εταιρεία Νέας Υόρκης.

* Αυτή η ανάλυση βασίστηκε σε μοντέλο παλινδρόμησης Poisson με τη θεραπεία, γονότυπος TTR (παραλλαγή και άγριος τύπος), ταξινόμηση Καρδιολογικής Εταιρείας Νέας Υόρκης (NYHA) κατά την έναρξη (Κατηγορίες NYHA I και II συνδυαστικά και κατηγορία NYHA III), αλληλεπίδραση θεραπείας ανά γονότυπο TTR και τους όρους αλληλεπίδρασης της θεραπείας βάση κατηγοριοποίησης κατά NYHA κατά την έναρξη ως παράγοντες.

Η επίδραση της θεραπείας με το tafamidis στη λειτουργική ικανότητα και στην κατάσταση της υγείας αξιολογήθηκε με τη εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης (6-Minute Walk Test, 6MWT) και με τη βαθμολογία του ερωτηματολογίου μυοκαρδιοπάθειας του Kansas City-Συνολική σύνοψη (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-Overall Summary, KCCQ-OS) (αποτελείται από τους τομείς συνολικών συμπτωμάτων, περιορισμού φυσικής δραστηριότητας, ποιότητας ζωής και περιορισμού κοινωνικής δραστηριότητας), αντίστοιχα. Σημαντική επίδραση της θεραπείας υπέρ του tafamidis παρατηρήθηκε αρχικά τον Μήνα 6 και παρέμεινε σταθερή έως τον Μήνα 30 τόσο στην απόσταση 6MWT όσο και στη βαθμολογία KCCQ-OS (Πίνακας 4).

Πίνακας 4: 6MWT και βαθμολογίες KCCQ-OS και συνιστώσων τομέων

| Καταληκτικά σημεία | Μέση τιμή κατά την έναρξη (SD) | | Μεταβολή από την έναρξη έως τον Μήνα 30, LS mean (SE) | | Διαφορά της θεραπείας από το εικονικό φάρμακο LS mean (95% CI) | Τιμή p |
|---------------------------|---|-------------------------------------|--|-------------------------|---|---------------|
| | Συγκεντρωτικά για το tafamidis N=264 | Εικονικό φάρμακο N = 177 | Συγκεντρωτικά για το tafamidis | Εικονικό φάρμακο | | |
| 6MWT* (μέτρα) | 350,55 (121,30) | 353,26 (125,98) | -54,87 (5,07) | -130,55 (9,80) | 75,68 (57,56, 93,80) | p< 0,0001 |
| KCCQ-OS* | 67,27 (21,36) | 65,90 (21,74) | -7,16 (1,42) | -20,81 (1,97) | 13,65 (9,48, 17,83) | p< 0,0001 |

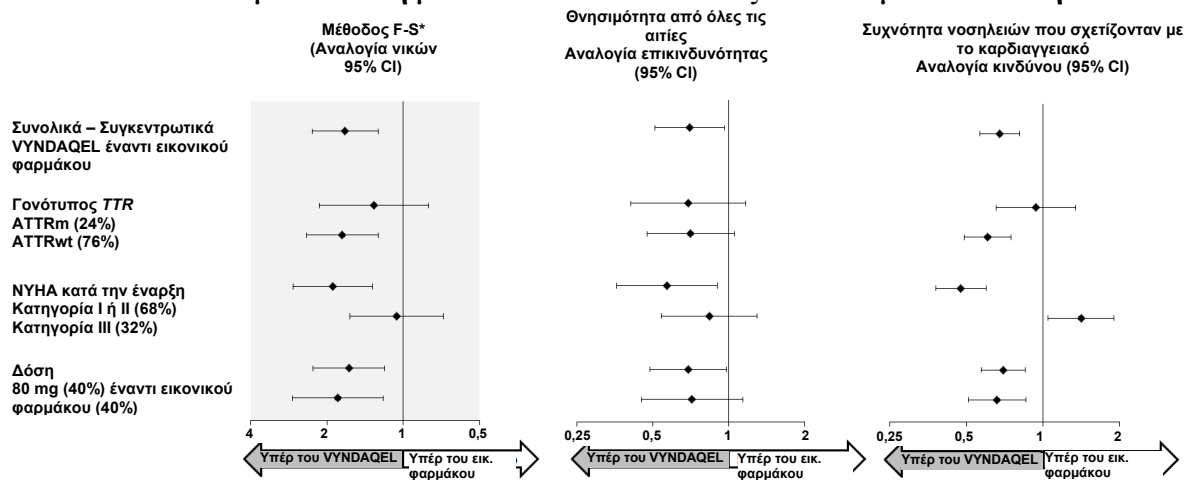
* Οι υψηλότερες τιμές υποδεικνύουν καλύτερη κατάσταση υγείας.

Συντομογραφίες: 6MWT=εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης, KCCQ-OS=Ερωτηματολόγιο μυοκαρδιοπάθειας του Kansas City-Συνολική σύνοψη, LS=ελάχιστα τετράγωνα, CI=διάστημα εμπιστοσύνης.

Τα αποτελέσματα από τη μέθοδο F-S αντιπροσωπεύονται από την αναλογία νικών για το συνδυασμένο καταληκτικό σημείο και τις συνιστώσες του (θνησιμότητα από όλες τις αιτίες και συχνότητα νοσηλειών λόγω καρδιαγγειακών αιτιών) ευνοούσαν σταθερά το tafamidis έναντι του εικονικού φαρμάκου ανά δόση και σε όλες τις υποομάδες (φυσικού τύπου, μετάλλαξη και Κατηγορία I και II, καθώς και II I κατά NYHA) εκτός από τη συχνότητα νοσηλειών λόγω καρδιαγγειακών αιτιών στην κατηγορία III κατά NYHA (Εικόνα 2), που είναι υψηλότερο στην ομάδα υπό θεραπεία με tafamidis συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (βλέπε παράγραφο 4.2). Οι αναλύσεις

της 6-MWT και του KCCQ-OS ευνοούσαν επίσης το tafamidis σε σχέση με το εικονικό φάρμακο εντός κάθε υποομάδας.

Εικόνα 2: Αποτελέσματα από τη μέθοδο F-S και συλλήψεις ανά υποομάδα και δόση



Συνομογραφίες: ATTRm=αμυλοειδής τρανσθυρετίνης παραλλαγής, ATTRwt=αμυλοειδής τρανσθυρετίνης φυσικού τύπου, F-S=Finkelstein-Schoenfeld, CI=διάστημα εμπιστοσύνης.

* Τα αποτελέσματα από τη μέθοδο F-S παρουσιάζονται με χρήση της αναλογίας νικών (με βάση τη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες και τη συχνότητα νοσηλειών λόγω καρδιαγγειακών αιτιών). Η αναλογία νικών είναι ο αριθμός των ζευγών «νικών» των ασθενών που έλαβαν θεραπεία προς τον αριθμό ζευγών «νικών» των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Οι μεταμοσχεύσεις καρδιάς και οι συσκευές μηχανικής υποβοήθησης της καρδιάς αντιμετωπίζονται ως θάνατοι.

Εφαρμόζοντας τη μέθοδο F-S σε κάθε ομάδα ξεχωριστά, το tafamidis μείωσε το συνδυασμό της θνησιμότητας από όλες τις αιτίες και τη συχνότητα των νοσηλειών λόγω καρδιαγγειακών αιτιών, για τις δόσεις και των 80 mg και των 20 mg συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο ($p=0,0030$ και $p=0,0048$, αντιστοίχως). Τα αποτελέσματα της κύριας ανάλυσης, 6MWT κατά το Μήνα 30 και KCCQ-OS κατά το Μήνα 30, ήταν στατιστικά σημαντικά και για το tafamidis μεγλουμίνης 80 mg και 20 mg έναντι του εικονικού φαρμάκου, με παρόμοια αποτελέσματα και στις δύο δόσεις.

Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας για το tafamidis 61 mg δεν είναι διαθέσιμα, καθώς αυτή η μορφή δεν αξιολογήθηκε στη διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένη μελέτη φάσης 3. Η σχετική βιοδιαθεσιμότητα του tafamidis 61 mg είναι παρόμοια με του tafamidis μεγλουμίνης 80 mg, σε σταθερή κατάσταση (βλ. παράγραφο 5.2).

Η χορήγηση μιας από του στόματος υπερθεραπευτικής εφάπαξ δόσης πόσιμου διαλύματος tafamidis μεγλουμίνης 400 mg σε υγιείς εθελοντές δεν έδειξε παράταση του διαστήματος QTc.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το tafamidis μεγλουμίνης σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη σχετιζόμενη με την τρανσθυρετίνη αμυλοειδίωση (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από του στόματος χορήγηση του μαλακού καψακίου άπαξ ημερησίως, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) επιτυγχάνεται σε έναν διάμεσο χρόνο (t_{max}) διάρκειας 4 ωρών για το tafamidis 61 mg και 2 ωρών για το tafamidis μεγλουμίνης 80 mg (4 x 20 mg), μετά τη χορήγηση σε κατάσταση νηστείας. Η ταυτόχρονη χορήγηση γεύματος με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, με πολλές θερμίδες μετέβαλλε τον ρυθμό απορρόφησης, αλλά όχι την έκταση της απορρόφησης. Αυτά τα αποτελέσματα υποστηρίζουν τη χορήγηση του tafamidis με ή χωρίς τροφή.

Κατανομή

Το tafamidis έχει υψηλή πρόσδεση με τις πρωτεΐνες (> 99%) στο πλάσμα. Ο φαινομενικός όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση είναι 18,5 λίτρα.

Η έκταση της δέσμευσης του tafamidis στις πρωτεΐνες του πλάσματος έχει αξιολογηθεί με χρήση πλάσματος ζώων και ανθρώπων. Η συγγένεια του tafamidis για την TTR είναι μεγαλύτερη από αυτήν για την αλβουμίνη. Συνεπώς, στο πλάσμα, το tafamidis είναι πιθανόν να δεσμεύεται κατά προτίμηση στην TTR, παρά τη σημαντικά υψηλότερη συγκέντρωση της αλβουμίνης (600 μM) σε σχέση με την TTR (3,6 μM).

Βιομετασχηματισμός και αποβολή

Δεν υπάρχει καμία σαφής ένδειξη χολικής απέκκρισης του tafamidis στους ανθρώπους. Βάσει των προκλινικών δεδομένων, υποδεικνύεται ότι το tafamidis μεταβολίζεται μέσω γλυκουρονιδίωσης και απεκκρίνεται μέσω της χολής. Αυτή η οδός βιομετατροπής είναι εύλογη σε ανθρώπους, καθώς το 59% περίπου της χορηγούμενης συνολικής δόσης ανακτάται στα κόπρανα και το 22% περίπου ανακτάται στα ούρα. Βάσει των αποτελεσμάτων της πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής, η φαινομενική κάθαρση από το στόμα του tafamidis είναι 0,263 l/ώρα και η μέση ημίσεια ζωή στον πληθυσμό είναι περίπου 49 ώρες.

Γραμμικότητα δόσης και χρόνου

Η έκθεση από δοσολογία άπαξ ημερησίως με το tafamidis μεγλουμίνης αυξήθηκε με την αύξηση της δόσης έως και τα 480 mg εφάπαξ δόσης και πολλαπλές δόσεις έως και 80 mg/ημέρα. Γενικά, οι αυξήσεις ήταν ανάλογες ή σχεδόν ανάλογες της δόσης και η κάθαρση του tafamidis ήταν σταθερή με την πάροδο του χρόνου.

Η σχετική βιοδιαθεσιμότητα του tafamidis 61 mg, είναι παρόμοια με το tafamidis μεγλουμίνης 80 mg σε σταθερή κατάσταση. Το tafamidis και το tafamidis μεγλουμίνης δεν είναι εναλλάξιμα με βάση την ανά mg περιεκτικότητά τους.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι ήταν παρόμοιες μετά από την εφάπαξ και επαναλαμβανόμενη χορήγηση δόσης των 20 mg tafamidis μεγλουμίνης, υποδεικνύοντας έλλειψη επαγωγής ή αναστολής του μεταβολισμού του tafamidis.

Τα αποτελέσματα της δοσολογίας με πόσιμο διάλυμα tafamidis μεγλουμίνης 15 mg έως 60 mg άπαξ ημερησίως για 14 ημέρες έδειξαν ότι η σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκε μέχρι την Ημέρα 14.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική δυσλειτουργία

Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα υπέδειξαν μειωμένη συστηματική έκθεση (περίπου 40%) και αυξημένη ολική κάθαρση (0,52 l/ώρα έναντι 0,31 l/ώρα) στο tafamidis μεγλουμίνης σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογία Child-Pugh 7-9 συνολικά) σε σύγκριση με υγιή άτομα λόγω του μεγαλύτερου μη δεσμευμένου κλάσματος του tafamidis. Καθώς οι ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία έχουν χαμηλότερα επίπεδα TTR από τα υγιή άτομα, δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δοσολογίας εφόσον η στοιχειομετρία του tafamidis με την TTR πρωτεΐνη-στόχο του θα ήταν επαρκής για τη σταθεροποίηση του τετραμερούς TTR. Η έκθεση στο tafamidis ασθενών με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία είναι άγνωστη.

Νεφρική δυσλειτουργία

Το tafamidis δεν έχει μελετηθεί ειδικά σε αποκλειστική μελέτη ασθενών με νεφρική δυσλειτουργία. Η επίδραση της κάθαρσης της κρεατινίνης στη φαρμακοκινητική του tafamidis αξιολογήθηκε σε μια πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μεγαλύτερη από

18 ml/min. Οι φαρμακοκινητικές εκτιμήσεις δεν υπέδειξαν καμία διαφορά στη φαινόμενη κάθαρση από του στόματος του tafamidis σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης χαμηλότερη από 80 ml/min συγκριτικά με όσους είχαν κάθαρση κρεατινίνης μεγαλύτερη από ή ίση με 80 ml/min. Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Ηλικιωμένοι

Με βάση τα αποτελέσματα πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής, τα άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών είχαν κατά μέσο όρο 15% χαμηλότερη εκτίμηση της φαινόμενης κάθαρσης από του στόματος σε σταθερή κατάσταση σε σύγκριση με άτομα κάτω των 65 ετών. Ωστόσο, η διαφορά στην κάθαρση προκαλεί αυξήσεις $< 20\%$ στη μέση C_{max} και την AUC συγκριτικά με νεότερα άτομα και δεν είναι κλινικά σημαντική.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Δεδομένα *in vitro* υπέδειξαν ότι το tafamidis δεν αναστέλλει σημαντικά τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 CYP1A2, CYP3A4, CYP3A5, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 και CYP2D6. Το tafamidis δεν αναμένεται να προκαλέσει κλινικά σημαντική φαρμακευτική αλληλεπίδραση λόγω της επαγωγής του CYP1A2, CYP2B6 ή CYP3A4.

In vitro μελέτες καταδεικνύουν ότι δεν είναι πιθανό το tafamidis να προκαλέσει φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις, σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις, με υποστρώματα UDP-γλυκουρονοσυλτρανσφεράσης (UGT) συστηματικά. Το tafamidis μπορεί να αναστέλλει τις εντερικές δράσεις του UGT1A1.

Το tafamidis επέδειξε χαμηλή δυνατότητα αναστολής της πρωτεΐνης ανθεκτικότητας σε πολλά φάρμακα (Multi-Drug Resistant Protein, MDR1) (επίσης γνωστή ως P-γλυκοπρωτεΐνη, P-gp) συστηματικά και στον γαστρεντερικό (GI) σωλήνα, του μεταφορέα οργανικών κατιόντων 2 (organic cation transporter 2, OCT2), του μεταφορέα εξώθησης πολλών φαρμάκων και τοξινών 1 (multidrug and toxin extrusion transporter 1, MATE1) και MATE2K, του πολυπεπτιδίου μεταφοράς οργανικών ανιόντων 1B1 (organic anion transporting polypeptide 1B1, OATP1B1) και OATP1B3, σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, γονιμότητας και πρώιμης εμβρυακής ανάπτυξης, γονιδιοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και σε μελέτες καρκινογένεσης, το ήπαρ εμφανίστηκε ως όργανο στόχος για τοξικότητα στα διάφορα είδη που ελέγχθηκαν. Οι επιδράσεις στο ήπαρ εμφανίστηκαν σε εκθέσεις ίσες με αυτές της ανθρώπινης AUC σε σταθερή κατάσταση, σε κλινική δόση 61 mg tafamidis.

Σε μια μελέτη αναπτυξιακής τοξικότητας σε κουνέλια, παρατηρήθηκε μια μικρή αύξηση των σκελετικών δυσπλασιών και διακυμάνσεων, αποβολές σε λίγα θηλυκά, μειωμένη επιβίωση των εμβρύων και μείωση του βάρους των εμβρύων σε εκθέσεις περίπου $\geq 2,1$ φορές μεγαλύτερες αυτών της ανθρώπινης AUC σε σταθερή κατάσταση, σε κλινική δόση 61 mg tafamidis.

Σε αρουραίους, μελέτη προ- και μετα-γεννητικής ανάπτυξης με το tafamidis έδειξε μειωμένη βιωσιμότητα των νεογνών και μείωση του βάρους των νεογνών μετά τη χορήγηση δόσης στη μητέρα κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας σε δόσεις των 15 και 30 mg/κίλο/ημέρα. Τα μειωμένα βάρη αρσενικών νεογνών συσχετίστηκαν με καθυστέρηση της σεξουαλικής ωρίμανσης (διαχωρισμός της ακροποσθίας) σε δόση 15 mg/κίλο/ημέρα. Μειωμένη απόδοση στη δοκιμασία water-maze για τη μάθηση και τη μνήμη παρατηρήθηκε σε δόση 15 mg/κίλο/ημέρα. Το NOAEL για τη βιωσιμότητα και ανάπτυξη της γενιάς F1 μετά τη χορήγηση δόσης στη μητέρα κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας με το tafamidis ήταν 5 mg/κίλο/ημέρα (ισοδύναμη δόση για τον άνθρωπο του tafamidis = 0,8 mg/κίλο/ημέρα), μια δόση περίπου ίση με την κλινική δόση των 61 mg tafamidis.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κέλυφος καψακίου

Ζελατίνη (E 441)
Γλυκερίνη (E 422)
Ερυθρό οξείδιο σιδήρου (E 172)
Σορβιτάνη
Σορβιτόλη (E 420)
Μαννιτόλη (E 421)
Κεκαθαρμένο ύδωρ

Περιεχόμενα καψακίου

Πολυαιθυλενογλυκόλη 400 (E 1521)
Πολυσορβικό 20 (E 432)
Ποβιδόνη(Τιμή K 90)
Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E 321)

Μελάνι εκτύπωσης (Opacode λευκό)

Αιθυλική αλκοόλη
Ισοπροπυλική αλκοόλη
Κεκαθαρμένο ύδωρ
Πολυαιθυλενογλυκόλη 400 (E 1521)
Φθαλικός οξικός πολυβινυλεστέρας
Προπυλενογλυκόλη (E 1520)
Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)
Υδροξείδιο του αμμωνίου (E 527) 28%

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Καμία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

PVC/PA/alu/PVC-alu/PET/ Χάρτινες διάτρητες κυψέλες μίας δόσης

Μεγέθη συσκευασίας: μία συσκευασία των 30 x 1 μαλακών καψακίων και μία πολυσυσκευασία που περιέχει 90 (3 συσκευασίες των 30 x 1) μαλακά καψάκια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις

κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/717/003
EU/1/11/717/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Νοεμβρίου 2011
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 22 Ιουλίου 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- 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**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Millmount Healthcare Limited
Block-7, City North Business Campus,
Stamullen,
Co. Meath,
Ιρλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ 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/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

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

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει 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).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν την κυκλοφορία του Vyndaqel (tafamidis) σε κάθε Κράτος Μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας πρέπει να συμφωνήσει ως προς το περιεχόμενο και τη μορφή του Οδηγού για τους Επαγγελματίες Υγείας, συμπεριλαμβανομένου του μέσου επικοινωνίας, των λεπτομερειών διανομής και οποιωνδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος, με τις τοπικές Αρχές.

Ο Οδηγός για Επαγγελματίες Υγείας στοχεύει να ευαισθητοποιήσει τους συνταγογράφους σχετικά με:

- Την ανάγκη να συμβουλεύουν τους ασθενείς σχετικά με τις κατάλληλες προφυλάξεις κατά τη χρήση του tafamidis, κυρίως την αποφυγή της κύησης και την ανάγκη για αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης.
- Την παροχή συμβουλών προς τις γυναίκες ώστε αυτές να ενημερώνουν τον γιατρό τους αμέσως σε περίπτωση έκθεσης στο tafamidis, κατά τη διάρκεια της κύησης (ή μέσα σε 1 μήνα πριν από την κύηση) για αναφορά και αξιολόγηση από τους θεράποντες γιατρούς. Τη συμμετοχή στο πρόγραμμα Εκτεταμένης Επιτήρησης του Tafamidis για τις Εκβάσεις Κύησης (Tafamidis Enhanced Surveillance for Pregnancy Outcomes, TESPO) σε περίπτωση έκθεσης στο tafamidis κατά τη διάρκεια της κύησης, ώστε να συλλεχθούν επιπρόσθετα δεδομένα για την έκβαση της κύησης, τον τοκετό, την υγεία του νεογνού/βρέφους και 12μηνη παρακολούθηση επίτευξης σημαντικών σταδίων. Θα παρασχεθούν λεπτομέρειες για το πώς να αναφέρονται οι κύσεις για γυναίκες που λαμβάνουν Vyndaqel (tafamidis).
- Την παροχή συμβουλών προς τους ασθενείς ώστε αυτοί να ενημερώνουν τον γιατρό τους σχετικά με ανεπιθύμητες ενέργειες, κατά τη διάρκεια της λήψης του tafmidis και την υπενθύμιση προς τους γιατρούς / φαρμακοποιούς σχετικά με την απαίτηση αναφοράς τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το Vyndaqel (tafamidis).
- Τα κλινικά κριτήρια για τη διάγνωση της ATTR-CM πριν τη συνταγογράφηση του tafamidis, ώστε να αποφευχθεί η χορήγηση σε ασθενείς που δεν πληρούν τις προϋποθέσεις.
- Την ενθάρρυνση των ασθενών να ενταχθούν στην Έρευνα Εκβάσεων για την Σχετιζόμενη με την Τρανσθυρετίνη Αμυλοείδωση (Transthyretin Amyloidosis Outcome Survey, THAOS). Λεπτομέρειες σχετικά με τον τρόπο εγγραφής των ασθενών σε αυτό το διεθνές μητρώο της νόσου μέσω των κέντρων που συμμετέχουν, θα παρασχεθούν από τα συμμετέχοντα κέντρα (θα δοθεί λίστα των συμμετέχοντων κέντρων της Ε.Ε.).

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος, στο οποίο κυκλοφορεί το tafamidis, όλοι οι Επαγγελματίες Υγείας που αναμένεται να συνταγογραφήσουν το tafamidis έχουν πρόσβαση σε/λαμβάνουν το ακόλουθο εκαπιδευτικό υλικό:

Ο Οδηγός για τους Επαγγελματίες Υγείας με κατάλογο των κέντρων της Ε.Ε. που συμμετέχουν στην Έρευνα Εκβάσεων για την Σχετιζόμενη με Τρανσθυρετίνη Αμυλοείδωση (Transthyretin Amyloidosis Outcome Survey, THAOS).

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια έγκριση υπό εξαιρετικές περιστάσεις και σύμφωνα με το άρθρο 14(8) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα λάβει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

| Περιγραφή | Αναμενόμενη ημερομηνία |
|---|-------------------------------|
| Στα πλαίσια της προγραμματισμένης μετεγκριτικής υπο-μελέτης του μητρώου THAOS, ο ΚΑΚ θα αξιολογεί σε μη-V30M ασθενείς τα αποτελέσματα του Vyndaqel στην εξέλιξη της νόσου και τη μακροπρόθεσμη ασφάλειά του, όπως περιγράφεται στο συμφωνημένο πρωτόκολλο με την CHMP και θα παρέχει ετήσιες επικαιροποιήσεις σχετικά με τα δεδομένα που έχουν συλλεχθεί στα πλαίσια της ετήσιας επαναξιολόγησης. | Ετήσια Επαναξιολόγηση |

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΟΥΤΙ

Συσκευασία με 30 x 1 μαλακά καψάκια– ME BLUE BOX

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vyndaqel 20 mg μαλακά καψάκια
tafamidis μεγλουμίνης

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε μαλακό καψάκιο περιέχει 20 mg μικροκονιοποιημένου tafamidis μεγλουμίνης ισοδύναμα με 12,2 mg tafamidis.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Το καψάκιο περιέχει σορβιτόλη (E 420). Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 x 1 μαλακά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

Για να αφαιρέσετε το καψάκιο: κόψτε μία μεμονωμένη κυψέλη, αφαιρέστε το χαρτί στο καμπυλωτό βέλος και πιέστε στο φύλλο αλουμινίου.

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)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/717/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Vyndaqel 20 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC {αριθμός}
SN {αριθμός}
NN {αριθμός}

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

Συσκευασία με 90 (3 συσκευασίες των 30 x 1) μαλακά καψάκια – ME BLUE BOX

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vyndaqel 20 mg μαλακά καψάκια
tafamidis μεγλουμίνης

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε μαλακό καψάκιο περιέχει 20 mg μικροκονιοποιημένου tafamidis μεγλουμίνης ισοδύναμα με 12,2 mg tafamidis

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Το καψάκιο περιέχει σορβιτόλη (E 420). Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πολυσυσκευασία: 90 (3 συσκευασίες των 30 x 1) μαλακά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

Για να αφαιρέσετε το καψάκιο: κόψτε μία μεμονωμένη κυψέλη, αφαιρέστε το χαρτί στο καμπυλωτό βέλος και πιέστε στο φύλλο αλουμινίου.

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)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/717/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Vyndaqel 20 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC {αριθμός}
SN {αριθμός}
NN {αριθμός}

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

Συσκευασία των 30 – για τη συσκευασία με 90 (3 συσκευασίες των 30 x 1) μαλακά καψάκια – ΧΩΡΙΣ BLUE BOX

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vyndaqel 20 mg μαλακά καψάκια
tafamidis μεγλουμίνης

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε μαλακό καψάκιο περιέχει 20 mg μικροκονιοποιημένου tafamidis μεγλουμίνης ισοδύναμα με 12,2 mg tafamidis

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Το καψάκιο περιέχει σορβιτόλη (E 420). Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 x 1 μαλακά καψάκια. Συστατικό μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση
Για να αφαιρέσετε το καψάκιο: κόψτε μία μεμονωμένη κυψέλη, αφαιρέστε το χαρτί στο καμπυλωτό βέλος και πιέστε στο φύλλο αλουμινίου.

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)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/717/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Vyndaqel 20 mg

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

Δεν εφαρμόζεται..

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Δεν εφαρμόζεται.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

Διάρρητες κυψέλες μίας δόσης των 10 x 20 mg μαλακών καψακίων Vyndaqel

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vyndaqel 20 mg μαλακά καψάκια
tafamidis μεγλουμίνης

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG (ως εμπορικό σήμα του κατόχου άδειας κυκλοφορίας)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

Συσκευασία με 30 x 1 μαλακά καψάκια– ΜΕ BLUE BOX

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vyndaqel 61 mg μαλακά καψάκια
tafamidis

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε μαλακό καψάκιο περιέχει 61 mg μικροκονιοποιημένου tafamidis.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Το καψάκιο περιέχει σορβιτόλη (E 420). Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 x 1 μαλακά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση
Για να αφαιρέσετε το καψάκιο: κόψτε μία μεμονωμένη κυψέλη, αφαιρέστε το χαρτί στο καμπυλωτό βέλος και πιέστε στο φύλλο αλουμινίου.

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)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Καμία.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/717/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Vyndaqel 61 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC {αριθμός}
SN {αριθμός}
NN {αριθμός}

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

Πολυσκευασία με 90 (3 συσκευασίες των 30 x 1) μαλακά καψάκια – ΜΕ BLUE BOX

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vyndaqel 61 mg μαλακά καψάκια
tafamidis

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε μαλακό καψάκιο περιέχει 61 mg μικροκονιοποιημένου tafamidis.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Το καψάκιο περιέχει σορβιτόλη (E 420). Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πολυσυσκευασία: 90 (3 συσκευασίες των 30 x 1) μαλακά καψάκια.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση
Για να αφαιρέσετε το καψάκιο: κόψτε μία μεμονωμένη κυψέλη, αφαιρέστε το χαρτί στο καμπυλωτό βέλος και πιέστε στο φύλλο αλουμινίου.

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)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Καμία.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/717/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Vyndaqel 61 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC {αριθμός}
SN {αριθμός}
NN {αριθμός}

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

Συσκευασία των 30 – για τη πολυσυσκευασία με 90 (3 συσκευασίες των 30 x 1) μαλακά καψάκια
– ΧΩΡΙΣ BLUE BOX

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vyndaqel 61 mg μαλακά καψάκια
tafamidis

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε μαλακό καψάκιο περιέχει 61 mg μικροκονιοποιημένου tafamidis.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Το καψάκιο περιέχει σορβιτόλη (E 420). Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 x 1 μαλακά καψάκια. Συστατικό μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

Για να αφαιρέσετε το καψάκιο: κόψτε μία μεμονωμένη κυψέλη, αφαιρέστε το χαρτί στο καμπυλωτό βέλος και πιέστε στο φύλλο αλουμινίου.

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)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Καμία.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/717/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Vyndaqel 61 mg

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

Δεν εφαρμόζεται.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Δεν εφαρμόζεται.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

Διάτρητες κυψέλες μίας δόσης των 10 x 61 mg μαλακών καψακίων Vyndaqel

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vyndaqel 61 mg μαλακά καψάκια
tafamidis

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG (ως εμπορικό σήμα του κατόχου άδειας κυκλοφορίας)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Vyndaqel 20 mg μαλακά καψάκια tafamidis μεγλουμίνης

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον 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 σας 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 ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό 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 Vyndaqel και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Vyndaqel
3. Πώς να πάρετε το Vyndaqel
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Vyndaqel
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Το Vyndaqel περιέχει τη δραστική ουσία tafamidis.

Το Vyndaqel είναι ένα φάρμακο που θεραπεύει μια ασθένεια που ονομάζεται σχετιζόμενη με την τρανσθυρετίνη αμυλοείδωση. Η σχετιζόμενη με την τρανσθυρετίνη αμυλοείδωση οφείλεται σε μια πρωτεΐνη που ονομάζεται τρανσθυρετίνη (TTR), η οποία δεν λειτουργεί σωστά. Η TTR είναι μια πρωτεΐνη που μεταφέρει άλλες ουσίες, όπως ορμόνες, μέσα στο σώμα.

Σε ασθενείς με αυτή την ασθένεια, γίνεται διάσπαση της TTR και μπορεί να σχηματίσει ίνες που ονομάζονται αμυλοειδή. Το αμυλοειδές μπορεί να συσσωρευτεί γύρω από τα νεύρα σας (γνωστό ως σχετιζόμενη με την τρανσθυρετίνη αμυλοειδική πολυνευροπάθεια ή ATTR-PN) και σε άλλα μέρη του σώματός σας. Το αμυλοειδές προκαλεί τα συμπτώματα αυτής της ασθένειας. Όταν συμβεί αυτό, τα εμποδίζει από το να λειτουργούν κανονικά.

Το Vyndaqel, μπορεί να αποτρέψει τη διάσπαση της TTR και τον σχηματισμό αμυλοειδούς. Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με αυτή την ασθένεια, των οποίων έχουν επηρεαστεί τα νεύρα (άτομα με συμπτωματική πολυνευροπάθεια) για να καθυστερήσει την περαιτέρω εξέλιξη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το VynDAQel

Μην πάρετε το VynDAQel

Σε περίπτωση αλλεργίας στο tafamidis μεγλουμίνης 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 VynDAQel.

- Οι γυναίκες που μπορούν να μείνουν έγκυες θα πρέπει να χρησιμοποιούν αντισύλληψη ενώ λαμβάνουν το VynDAQel και θα πρέπει να συνεχίσουν να χρησιμοποιούν αντισύλληψη για ένα μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας με το VynDAQel. Δεν υπάρχουν δεδομένα από την χρήση του VynDAQel σε έγκυες γυναίκες.

Παιδιά και έφηβοι

Τα παιδιά και οι έφηβοι δεν έχουν τα συμπτώματα της σχετιζόμενης με την τρανσθυρετίνη αμυλοείδωσης. Κατά συνέπεια, το VynDAQel δεν χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους.

Άλλα φάρμακα και VynDAQel

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω:

- μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα
- διουρητικά φάρμακα (π.χ. φουροσεμίδη, βουμετανίδη)
- αντικαρκινικά φάρμακα (π.χ. μεθοτρεξάτη, ιματινίμη)
- στατίνες (π.χ. ροσουβαστατίνη)
- αντι-ιικά φάρμακα (π.χ. οσελταμιβίρη, τενοφοβίρη, γκανσικλοβίρη, αδεφοβίρη, σιδοφοβίρη, λαμβουδίνη, ζιδοβουδίνη, ζαλσιταβίνη)

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

- Δεν πρέπει να πάρετε το VynDAQel εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.
- Εάν έχετε τη δυνατότητα να μείνετε έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιήσετε μία μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για ένα μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το VynDAQel θεωρείται ότι δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το VynDAQel περιέχει σορβιτόλη

Αυτό το φάρμακο περιέχει όχι περισσότερο από 44 mg σορβιτόλης σε κάθε καψάκιο. Η σορβιτόλη είναι πηγή φρουκτόζης.

3. Πώς να πάρετε το Vyndaqel

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 είναι ένα καψάκιο Vyndaqel 20 mg (tafamidis μεγλουμίνης) που λαμβάνεται μία φορά την ημέρα.

Εάν κάνετε εμετό μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου και μπορείτε να αναγνωρίσετε το άθικτο καψάκιο του Vyndaqel, τότε θα πρέπει να πάρετε μία επιπλέον δόση Vyndaqel την ίδια μέρα. Εάν δεν μπορείτε να αναγνωρίσετε το καψάκιο του Vyndaqel, δεν χρειάζεται να πάρετε επιπλέον δόση Vyndaqel και μπορείτε να συνεχίσετε τη λήψη του Vyndaqel την επόμενη μέρα, ως συνήθως.

Τρόπος χορήγησης

Το Vyndaqel προορίζεται για χρήση από στόματος.

Το μαλακό καψάκιο πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο, όχι θρυμματισμένο ή κομμένο.

Το καψάκιο μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

Οδηγίες για να ανοίξετε τις κυψέλες (blisters)

- Κόψτε μία μεμονωμένη κυψέλη από την καρτέλα κυψελών κατά μήκος της διάτρησης γραμμής.
- Αφαιρέστε το χαρτί στο καμπυλωτό βέλος ώστε να φανεί το φύλλο αλουμινίου.
- Πιέστε το καψάκιο μέσα από το φύλλο αλουμινίου.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Vyndaqel από την κανονική

Δεν πρέπει να πάρετε περισσότερα καψάκια από αυτά που σας έχει πει ο γιατρός σας. Εάν πάρετε περισσότερα καψάκια από αυτά που σας έχουν πει να πάρετε, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Vyndaqel

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, πάρτε τα καψάκια σας αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Εάν αυτό συμβεί εντός 6 ωρών πριν από την επόμενη δόση σας, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε και πάρτε την επόμενη δόση τη συνηθισμένη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε Vyndaqel

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Vyndaqel χωρίς προηγουμένως να ενημερώσετε τον γιατρό σας. Καθώς το Vyndaqel δρα σταθεροποιώντας την πρωτεΐνη TTR, εάν σταματήσετε να παίρνετε το Vyndaqel, η πρωτεΐνη δεν θα σταθεροποιείται πλέον και η ασθένεια σας μπορεί να επιδεινωθεί.

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

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα και αναφέρονται παρακάτω:

- Διάρροια
- Ουρολοίμωξη (στα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται τα εξής: πόνος ή αίσθηση καύσου κατά την ούρηση ή συχνή ανάγκη ούρησης)

- Λοίμωξη του κόλπου στις γυναίκες
- Στομαχικός ή κοιλιακός πόνος

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 VynDAQel

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 κυψέλη (blister) και στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. 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

Τι περιέχει το VynDAQel

- Η δραστική ουσία είναι το tafamidis. Κάθε καψάκιο περιέχει 20 mg μικροκονιοποιημένου tafamidis μεγλυομίνης ισοδύναμα με 12,2 mg tafamidis.
- Τα άλλα συστατικά είναι: ζελατίνη (E 441), γλυκερίνη (E 422), σορβιτόλη (E 420), [βλέπε παράγραφο 2 «Το VynDAQel περιέχει σορβιτόλη»], μαννιτόλη (E 421), σορβιτάνη, κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E 172), διοξείδιο του τιτανίου (E 171), κεκαθαρμένο ύδωρ, πολυαιθυλενογλυκόλη 400 (E 1521), σορβιτάνης μονοελαϊκός εστέρας (E 494), πολυσορβικό 80 (E 433), αιθυλική αλκοόλη, ισοπροπυλική αλκοόλη, φθαλικός οξικός πολυβινυλεστέρας, προπυλενογλυκόλη (E 1520), καρμίνιο (E 120), λαμπρό κυανό FCF (E 133) και υδροξείδιο του αμμωνίου (E 527).

Εμφάνιση του VynDAQel και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα μαλακά καψάκια VynDAQel έχουν κίτρινο χρώμα, είναι αδιαφανή, επιμήκη (περίπου 21 mm) και φέρουν την επισήμανση «VYN 20» με κόκκινο μελάνι. Το VynDAQel διατίθεται σε δύο συσκευασίες από PVC/PA/Alu/PVC-Alu/PET/ Χάρτινες διάτρητες κυψέλες μίας δόσης: μία συσκευασία των 30 x 1 μαλακών καψακίων και μία πολυσυσκευασία των 90 μαλακών καψακίων, που αποτελείται από 3 κουτιά κάθε ένα από τα οποία περιέχει 30 x 1 μαλακά καψάκια. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας:

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

Παρασκευαστής:

Millmount Healthcare Limited
Block-7, City North Business Campus,
Stamullen,
Co. Meath,
Ιρλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

Pfizer S.A. / N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Česká Republika

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

Magyarország

Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Ελλάδα

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.,
Τηλ.: +30 210 67 85 800

Österreich

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

España

Pfizer, S.L.
Télf: +34 91 490 99 00

Polska

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

France

Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +353 1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Slovenská Republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH),
Τηλ: +357 22 817690

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

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

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων».

Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη για το φάρμακο αυτό και το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης θα επικαιροποιείται αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

Εάν σας είναι δύσκολο να δείτε ή να διαβάσετε αυτό το φύλλο οδηγιών ή εάν το θέλετε σε διαφορετική μορφή, παρακαλούμε επικοινωνήστε τηλεφωνικά με το τοπικό γραφείο του Κατόχου της Αδείας Κυκλοφορίας, τα στοιχεία του οποίου αναφέρονται στο παρόν φύλλο οδηγιών.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Vyndaqel 61 mg μαλακά καψάκια tafamidis

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

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

Το Vyndaqel περιέχει τη δραστική ουσία tafamidis.

Το Vyndaqel είναι ένα φάρμακο που θεραπεύει μια ασθένεια που ονομάζεται σχετιζόμενη με την τρανσθυρετίνη αμυλοειδωση. Η σχετιζόμενη με την τρανσθυρετίνη αμυλοειδωση οφείλεται σε μια πρωτεΐνη που ονομάζεται τρανσθυρετίνη (TTR), η οποία δεν λειτουργεί σωστά. Η TTR είναι μια πρωτεΐνη που μεταφέρει άλλες ουσίες, όπως ορμόνες, μέσα στο σώμα.

Σε ασθενείς με αυτή την ασθένεια, γίνεται διάσπαση της TTR και μπορεί να σχηματίσει ίνες που ονομάζονται αμυλοειδή. Το αμυλοειδές μπορεί να συσσωρευτεί ανάμεσα στα κύτταρα της καρδιάς σας (γνωστό ως σχετιζόμενη με την τρανσθυρετίνη αμυλοειδική μυοκαρδιοπάθεια ή ATTR-CM) και σε άλλα μέρη του σώματός σας. Το αμυλοειδές προκαλεί τα συμπτώματα αυτής της ασθένειας. Όταν συμβεί αυτό στην καρδιά σας, εμποδίζει την καρδιά σας να λειτουργεί κανονικά.

Το Vyndaqel, μπορεί να αποτρέψει τη διάσπαση της TTR και τον σχηματισμό αμυλοειδούς. Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών των οποίων έχει επηρεαστεί η καρδιά (άτομα με συμπτωματική μυοκαρδιοπάθεια).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Vyndaqel

Μην πάρετε το Vyndaqel

Σε περίπτωση αλλεργίας στο tafamidis 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 Vyndaqel.

- Οι γυναίκες που μπορούν να μείνουν έγκυες θα πρέπει να χρησιμοποιούν αντισύλληψη ενώ λαμβάνουν το Vyndaqel και θα πρέπει να συνεχίσουν να χρησιμοποιούν αντισύλληψη για ένα μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας με το Vyndaqel. Δεν υπάρχουν δεδομένα από την χρήση του Vyndaqel σε έγκυες γυναίκες.

Παιδιά και έφηβοι

Τα παιδιά και οι έφηβοι δεν έχουν τα συμπτώματα της σχετιζόμενης με την τρανσθυρετίνη αμυλοείδωσης. Κατά συνέπεια, το Vyndaqel δεν χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους.

Άλλα φάρμακα και Vyndaqel

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω:

- μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα
- διουρητικά φάρμακα (π.χ. φουροσεμίδη, βουμετανίδη)
- αντικαρκινικά φάρμακα (π.χ. μεθοτρεξάτη, ιματινίμπη)
- στατίνες (π.χ. ροσουβαστατίνη)
- αντι-ϊικά φάρμακα (π.χ. οσελταμιβίρη, τενοφοβίρη, γκανσικλοβίρη, αδεφοβίρη, σιδοφοβίρη, λαμβουδίνη, ζιδοβουδίνη, ζασιταβίνη)

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

- Δεν πρέπει να πάρετε το Vyndaqel εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.
- Εάν έχετε τη δυνατότητα να μείνετε έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιήσετε μία μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για ένα μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Vyndaqel θεωρείται ότι δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Vyndaqel περιέχει σορβιτόλη

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 44 mg σορβιτόλης σε κάθε καψάκιο. Η σορβιτόλη είναι πηγή φρουκτόζης.

3. Πώς να πάρετε το Vyndaqel

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 είναι ένα καψάκιο Vyndaqel 61 mg (tafamidis) που λαμβάνεται μία φορά την ημέρα.

Εάν κάνετε εμετό μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου και μπορείτε να αναγνωρίσετε το άθικτο καψάκιο του Vyndaqel, τότε θα πρέπει να πάρετε μία επιπλέον δόση Vyndaqel την ίδια μέρα. Εάν δεν μπορείτε να αναγνωρίσετε το καψάκιο του Vyndaqel, τότε δεν χρειάζεται να πάρετε επιπλέον δόση Vyndaqel και μπορείτε να συνεχίσετε τη λήψη του Vyndaqel την επόμενη μέρα, ως συνήθως.

Τρόπος χορήγησης

Το Vyndaqel προορίζεται για χρήση από στόματος.
Το μαλακό καψάκιο πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο, όχι θρυμματισμένο ή κομμένο.
Το καψάκιο μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

Οδηγίες για να ανοίξετε τις κυψέλες (blisters)

- Κόψτε μία μεμονωμένη κυψέλη από την καρτέλα κυψελών κατά μήκος της διάτρησης γραμμής.
- Αφαιρέστε το χαρτί στο καμπυλωτό βέλος ώστε να φανεί το φύλλο αλουμινίου.
- Πιέστε το καψάκιο μέσα από το φύλλο αλουμινίου.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Vyndaqel από την κανονική

Δεν πρέπει να πάρετε περισσότερα καψάκια από αυτά που σας έχει πει ο γιατρός σας. Εάν πάρετε περισσότερα καψάκια από αυτά που σας έχουν πει να πάρετε, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Vyndaqel

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, πάρτε μία άλλη μόλις το θυμηθείτε. Εάν αυτό συμβεί εντός 6 ωρών πριν από την επόμενη δόση σας, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε και πάρτε την επόμενη δόση τη συνηθισμένη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε Vyndaqel

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Vyndaqel χωρίς προηγουμένως να ενημερώσετε τον γιατρό σας. Καθώς το Vyndaqel δρα σταθεροποιώντας την πρωτεΐνη TTR, εάν σταματήσετε να παίρνετε το Vyndaqel, η πρωτεΐνη δεν θα σταθεροποιείται πλέον και η ασθένεια σας μπορεί να επιδεινωθεί.

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

Σε κλινικές μελέτες, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που λάμβαναν Vyndaqel, ήταν γενικά παρόμοιες με αυτές των ασθενών που δε λάμβαναν Vyndaqel. Μετεωρισμός και αύξηση στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, αναφέρθηκαν πιο συχνά σε ασθενείς με ATTR-CM από ότι σε ασθενείς σε θεραπεία με Vyndaqel.

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 VynDAQel

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 κυψέλη (blister) και στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

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

Τι περιέχει το VynDAQel

- Η δραστική ουσία είναι το tafamidis. Κάθε καψάκιο περιέχει 61 mg μικροκονιοποιημένου tafamidis.
- Τα άλλα συστατικά είναι: ζελατίνη (E 441), γλυκερίνη (E 422), σορβιτόλη (E 420) [βλέπε παράγραφο 2 «Το VynDAQel περιέχει σορβιτόλη»], μαννιτόλη (E 421), σορβιτάνη, ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E 172), κεκαθαμένο ύδωρ, πολυαιθυλενογλυκόλη 400 (E 1521), πολυσορβικό 20 (E 432), ποβιδόνη (τιμή K 90), βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321), αιθυλική αλκοόλη, ισοπροπυλική αλκοόλη, φθαλικός οξικός πολυβινυλεστέρας, προπυλενογλυκόλη (E 1520), διοξείδιο του τιτανίου (E 171) και υδροξείδιο του αμμωνίου (E 527).

Εμφάνιση του VynDAQel και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα μαλακά καψάκια VynDAQel είναι καφεκόκκινα, αδιαφανή, επιμήκη (περίπου 21 mm) στα οποία αναγράφεται «VYN 61» με λευκό μελάνι. Το VynDAQel διατίθεται σε δύο συσκευασίες από PVC/PA/alu/PVC-alu/PET/Χάρτινες διάτρητες κυψέλες μίας δόσης: μία συσκευασία των 30 x 1 μαλακών καψακίων και μία πολυσυσκευασία των 90 μαλακών καψακίων, που αποτελείται από 3 κουτιά κάθε ένα από τα οποία περιέχει 30 x 1 μαλακά καψάκια. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

Millmount Healthcare Limited
Block-7, City North Business Campus,
Stamullen,
Co. Meath,
Ιρλανδία

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

België/Belgique/Belgien

Pfizer S.A. / N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

България

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

Česká Republika

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

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 ΕΛΛΑΣ Α.Ε.,
Τηλ.: +30 210 67 85 800

España

Pfizer, S.L.
Télf: +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: +353 1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH),
Τηλ: +357 22 817690

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Magyarország

Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

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

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

United Kingdom
Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

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: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

Εάν σας είναι δύσκολο να δείτε ή να διαβάσετε αυτό το φύλλο οδηγιών ή εάν το θέλετε σε διαφορετική μορφή, παρακαλούμε επικοινωνήστε τηλεφωνικά με το τοπικό γραφείο του Κατόχου της Αδείας Κυκλοφορίας, τα στοιχεία του οποίου αναφέρονται στο παρόν φύλλο οδηγιών.